

Національна академія медичних наук України

Міністерство охорони здоров'я України

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»

Харківський національний медичний університет МОЗ України



МАТЕРІАЛИ

науково-практичної конференції з онлайн-трансляцією

Ендокринна патологія у віковому аспекті

20-21 листопада 2025 року

м. Харків

УДК 616.43:612.6

Електронне видання

Організаційний комітет: д.м.н., проф. Місюра К. В., д.м.н., акад. Караченцев Ю. І., к.м.н., доц. Тиха І. А., к.м.н., доц. Козаков О. В.

Укладачі, відповідальні секретарі: д.б.н., доц., ст. досл. Селюкова Н. Ю.

Конференція включена до «Реєстру заходів БПР МОЗ України, які проводитимуться у 2025 році».

«Ендокринна патологія у віковому аспекті» : матеріали науково-практичної конференції з онлайн-трансляцією, м. Харків, 20-21 листопада 2025 р. Х. : ДУ ШЕП, 2025, 165 с.

У збірнику представлені сучасні дані відносно дослідження механізмів формування та розвитку ендокринопатій та їх ускладнень, висвітлено новітні технології їх діагностики, профілактики та лікування, а також сучасні підходи до розробки ефективних фармпрепаратів для корекції ендокринної патології.

Пріоритетними питаннями конференції були: вплив вікового фактору на формування та характер перебігу ендокринних захворювань та їх ускладнень; сучасні підходи до діагностики, лікування та реабілітації хворих із ендокринною патологією дитячого, підліткового, репродуктивного та похилого віку; удосконалення медичної допомоги населенню з ендокринною патологією з урахуванням вікових особливостей структури та перебігу ендокринопатій; генетичні аспекти формування ендокринної патології у віковому аспекті; ендокринні захворювання та психічне і психологічне здоров'я: складні питання і сучасні рішення.

Матеріали конференції призначаються дитячим та дорослим ендокринологом, лікарям загальної практики – сімейної медицини, терапевтам, педіатрам, кардіологам, невропатологам, гінекологам, хірургам, фахівцям охорони здоров'я, представникам медичних установ та науковцям.

*Матеріали подаються мовою оригіналу.
За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

УДК 616.43:612.6

© ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», 2025

Зміст

RECOMBINANT DNA TECHNOLOGY OF HUMAN INSULIN PRODUCTION IN THE YEAST STRAIN OF SACCHAROMYCES CEREVISIAE AND METHYL TROPHIC YEAST PICHIA PASTORIS	
Bayraktar V. M.	10
OPTIMIZING CARE FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND RHEUMATOLOGIC COMORBIDITIES.....	
Fedorchenko Yu. V., Zaiats N. L.	15
NUTRITIONAL STRATEGIES FOR BLOOD DONORS: THE ROLE OF DIET IN PREVENTING METABOLIC AND CARDIOVASCULAR DISEASES	
Gradziuk M., Tkaczenko H., Kurhaluk N.	17
ASSOCIATION BETWEEN EXCESS WEIGHT LOSS AND THE DEVELOPMENT OF ANEMIA AFTER SLEEVE GASTRECTOMY	
Kalashnikov O. O.	21
HORMONAL MARKERS OF READINESS FOR CHILDBIRTH IN PREGNANT WOMEN AFTER 40 WEEKS: THE ROLE OF PLACENTAL HORMONES IN REGULATING THE TIMING OF LABOR AND PREDICTING ITS EFFECTIVENESS	
Kozar O. M.	23
CHANGES IN THE ULTRASTRUCTURE OF THE MYOCARDIUM OF RATS IN THE EFFECT OF INSULIN RESISTANCE	
Kozlovska M., Rozova K.V., Dubova M.G., Vasylenko M. I., Portnychenko A. G..	25
INTEGRATIVE PSYCHOSOCIAL AND NUTRITIONAL STRATEGIES IN ENDOCRINE DISORDERS ACROSS THE LIFESPAN	
Kurhaluk N., Tkaczenko H.....	26
OBESITY AS AN ENDOCRINE AND METABOLIC DISEASE: ADVANCES IN DIAGNOSIS, TREATMENT, AND PREVENTION	
Mazur Z., Tkaczenko H., Kurhaluk N.....	29
METABOLIC DISORDERS ASSOCIATION WITH POLYMORPHISM GENE IN PATIENTS WITH COMORBID DIABETIC NEPHROPATHY IN MILITARY TIME	
Nesen A. O., Chernyshov V. A., Semenovych P. S., Savicheva E. A.....	33
THE EFFECT OF LEVOTHYROXINE ON THE COURSE OF HEART FAILURE: ASSOCIATIONS WITH POLYMORPHISMS OF BETA-ADRENERGIC RECEPTORS GENES	
Rudyk I. S., Pyvovar S. M., Rudyk A. I.....	35
NATURAL FORMULATION FOR ENDOCRINE HEALTH SUPPORT	

Tarapata M., Kukhtenko O., Manskiy O., Trutaev S.	38
SOME KEY MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF DIABETES MELLITUS PATHOGENESIS	
Tishchenko I. Yu., Smirnov A. S., Filimonova N. I., Dubinina N. V.....	41
ENDOCRINE AND METABOLIC PREDICTORS OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA PROGRESSION	
Tokar P. Yu.	44
COMORBIDITY PATHOGENETIC ASPECTS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS, CARDIOVASCULAR DISEASE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE.....	
Zlatkina V. V., Nesen A. O.	46
ВИСОКИЙ ГОРМОН РОСТУ, НИЗЬКИЙ IGF-1: ДІАГНОСТИЧНА ЗАГАДКА СИНДРОМІВ РЕЗИСТЕНТНОСТІ	
Андрікевич І. І. Сікорський М. В.....	48
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ КОРИ НАДНИРНИКІВ.....	
Андрікевич І. І., Тросцінський Я. Й., Манецька В. А., Півень П. Ю.....	51
ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ТИРЕОЗАХИСТ» У ПАЦІЄНТІВ З ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ.....	
Баранова А. С., Кравчук Н. І., Паламарчук А. В.....	54
ЕНДОКРИННО-МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ПОСТТРАВМАТИЧНОМУ ПЕРІОДІ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ КОРЕКЦІЇ МЕЛАТОНІНОМ, ВІТАМІНОМ D І ОМЕГА-3	
Божко О. О.	56
ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ З ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА РІЗНИМ РІВНЕМ ВІТАМІНУ D В КРОВІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ТЕРАПІЇ, ДО СКЛАДУ ЯКОЇ ВХОДИТЬ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛ	
Бондаренко В.О., Скорняков Є.І., Коренєва Є.М., Смоленко Н.П., Воропай А.Ю.....	58
РІВЕНЬ СТРЕС-ГОРМОНІВ У СЛИНІ УЧНІВ ПОЧАТКОВОЇ ШКОЛИ В УМОВАХ ВІЙНИ В УКРАЇНІ.....	
Волкова Ю. В., Кашкалда Д. А., Сухова Л. Л.	60
ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ	
Воронцова Т. О., Левенець С. С., Дживак В. Г.	62
РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ І ЕПІГЕНЕТИЧНИХ ДЕТЕРМІНАНТ У ПАТОГЕНЕЗІ ЕНДОКРИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ	

Ганчева О. В., Грекова Т. А., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В.,	
Ісаченко М. І.	65
ТЕРАПЕВТИЧНІ ДИЛЕМИ ПРИ ВЕДЕННІ ПАЦІЄНТІВ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОСДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ	
Горова А. Я., Верховодова Ю. В.....	68
ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ МАРКЕРА ПРОЛІФЕРАЦІЇ Ki-67 У АДРЕНОКОРТИКОЦИТАХ НАДНИРНИКІВ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВИ АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ДО ДОВГОТРИВАЛОГО ВПЛИВУ СУМІШІ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ	
Гринцова Н. Б., Романюк А. М.	71
РОЛЬ ПРОВІДНИХ НЕЙРОМЕДІАТОРІВ У ВИНИКНЕННІ РОЗЛАДІВ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ.....	
Диннік В. О. ¹ , Диннік О. О. ²	73
ВПЛИВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ФАКТОРА, ПОВ'ЯЗАНОГО З ВІЙНОЮ НА СТАН КОМПЕНСАЦІЇ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ	
Журавльова Л. В., Кривоносова О. М.	75
ОБІЗНАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	
Страховецька М. В., Забровський І. П., Сипало А. О.	77
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ УШКОДЖЕННЯ ТА РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ β -КЛІТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДЕКСАМЕТАЗОН-ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	
Іваненко Т. В., Винокурова А. В.....	79
РОЛЬ ВИСОКОГО РІВНЯ СИТУАТИВНОЇ ТРИВОЖНОСТІ У ЗМІНІ АКТИВНОСТІ ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗИ ТА РІВНЯ СЕЛЕНУ У ПЛАЗМІ Й ТКАНИНІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ ІЗ ВУЗЛОВИМ ЗОБОМ НА ТЛІ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ ПІД ЧАС ТРИВАЛОГО ВОЄННОГО СТАНУ	
Караченцев Ю. І., Гопкалова І. В., Дубовик В. М., Ашуров Е. М.,.....	
Герасименко Л. В., Македонська В. О.	81
ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ СТРЕС-РЕГУЛЮЮЧИХ СИСТЕМ З ПСИХІЧНИМ СТАНОМ У ХЛОПЦІВ ТА ДІВЧАТ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ В УМОВАХ ВІЙНИ В УКРАЇНІ	
Кашкалда Д. А., Волкова Ю. В., Сухова Л. Л.	83

ВПЛИВ ТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ (НА ПРИКЛАДІ ГІПОТИРЕОЗУ) НА ВІКОВІ ЗМІНИ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ.....	
Кожин М. І., Ходош Е. М.	86
МОЛЕКУЛА МІЖКЛІТИННОЇ АДГЕЗІЇ-1 ЯК МАРКЕР ВПЛИВУ НА СТАТЕВІ ГОРМОНИ У ДІТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ SARS-CoV-2.....	
Козак К. В.....	89
ВПЛИВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ОСТРІВЦІВ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ НА СТРУКТУРУ НИРОК КРОЛИКІВ З АЛОКСАН-ІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.....	
Колот Н. В.	91
ПАРАМЕТРИ ВУГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ З ГОСТРИМИ ФОРМАМИ ІХС ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ..	
Комариця О. Й., Королюк О. Я., Радченко О. М.	95
ВІКОВІ ЗМІНИ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ	
Кондратюк М. О.	96
ВПЛИВ ВІТАМІНУ В12 ТА ВІТАМІНУ D3 У ВІКОВИХ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З ДІАБЕТИЧНОЮ ПОЛІНЕЙРОПАТІЄЮ.....	
Короленко Н. В., Грищенко М. П., Присяжнюк О. Г.	98
ЦЕЛІКІЯ У СПОЛУЧЕННІ З АУТОІМУНИМ ТИРЕОЇДИТОМ: АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ТА ОСОБЛИВОТЕЙ ПЕРЕБІГУ	
Хижняк О. О., Манська К. Г., Кравчун Н. О.	100
АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА SIRT1 (rs2273773) З АКТИВНІСТЮ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА НАДЛИШКОВОЮ ВАГОЮ	
Красова Н. С., Колеснікова А. О., Горшунська М. Ю., Плохотніченко О. О., Тижненко Т. В., Місюра К. В.	102
ЕНДОКРИННО-ІМУННІ МЕХАНІЗМИ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ: МОДУЛЮЮЧА РОЛЬ ВІТАМІНУ D І ОМЕГА-3 ПНЖК.....	
Кротік С. С.	105
ПРОФІЛАКТИКА ЕНДОКРИННИХ РОЗЛАДІВ: СТРАТЕГІЇ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ ДЛЯ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я НА РОКИ	
Ксенчина К. В. Сікорський М. В., Тросцінський Я. Й.	107
ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ГЕПАТОЗАХИСТ» У ПАЦІЄНТІВ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ТА ЦУКРОВИМ.....	

ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ	
Кузмінська О. Є, Костюк Н. В., Вернигородський В. С.....	109
ВИПАДОК ГПО – ЕУКЕТОАЦИДОЗ У ДИТИНИ ВІКОМ 15 РОКІВ.....	
Левенець С. С., Воронцова Т. О., Никитюк С. О.	110
ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ ТА МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ .	
Ліщук О. З., Суслик Г. І.	112
ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З ГЕСТАЦІЙНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.....	
Маланчин І. М., Мартинюк В. М.	114
АНАЛІЗ ІНДИВІДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЖІНОК У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОД.....	
Мартинюк В. М., Маланчин І. М.	116
ВПЛИВ ОЖИРІННЯ ТА СУПУТНЬОЇ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ЛЕТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ГОСТРИХ	
РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ	
Мацькевич В. М.....	118
МОНІТОРИНГ КОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ	
Наумова Л. В.....	120
СПЕЦИФІКА АСОЦІАЦІЙ ВАРІАНТІВ ПОЛІМОРФІЗМУ rs 1799983 ГЕНА eNOS ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ПРИ КОМОРБІДНІЙ ДІАБЕТИЧНІЙ НЕФРОПАТІЇ.....	
Несен А. О., Семенових П. С., Савічева К. О., Шкапо В. Л.	122
РОЛЬ КОПЕПТИНУ ЯК ДІАГНОСТИЧНОГО ТА ПРОГНОСТИЧНОГО БІОМАРКЕРА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ХВОРОБУ НИРОК.....	
Несен А. О., Савічева К. О., Чернишов В. А.	124
ЗАЛЕЖНІ ВІД ВІКУ ЗМІНИ ВМІСТУ ФАКТОРУ РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ-23 У ЖІНОК З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ОЖИРІННЯМ.....	
Пасієшвілі Л. М., Заздравнов А. А., Пасієшвілі Н. М.,	
Карпенко В. Г.....	126
ГЕСТАЦІЙНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА НЕСПРИЯТЛИВІ НАСЛІДКИ ВАГІТНОСТІ	
Перець О. В.	128

ІНТЕРВАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АГОНІСТА ПУРИНЕРГІЧНИХ РЕЦЕПТОРІВ ADP СКАСОВУЄ КУМУЛЯТИВНИЙ ДЕСЕНСИТИЗУЮЧИЙ ЕФЕКТ КАПСАКІЇЦИНУ НА КАНАЛИ TRPV1	
Петрушенко О. А., Петрушенко М. О., Лук'янець О. О.	131
ВПЛИВ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА НА РІВЕНЬ ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗИ У ПАЦІЄНТІВ З ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ..	
Пешков А. Є., Ашуров Е. М., Дубовик В. М.,	
Тижненко Т. В., Місюра К. В.	132
ОЦІНКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ	
У НАСЕЛЕННЯ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ.....	
Прудіус П. Г., Поляк Р. О., Каплун О. Г.	135
ЦИРКАДНІ РИТМИ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я: ГІГІЄНА СПОСОБУ ЖИТТЯ ДЛЯ БАЛАНСУ ЕСТРОГЕНУ ТА ПРОГЕСТЕРОНУ	
Редчїц М. А., Сїкорський М. В., Тросцїнський Я. Й.	136
ВІКОВИЙ АСПЕКТ ПАЦІЄНТІВ З НЕСТАБІЛЬНИМИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМИ БЛЯШКАМИ СОННИХ АРТЕРІЙ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ДРУГОГО ТИПУ	
Сегїн Н. Т.	139
ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОГРАМ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В КОРЕКЦІЇ ВТОРИННИХ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ (ОСТЕОПОРОЗУ ТА КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ) У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ	
Селюкова Н. Ю.	141
ОСОБЛИВОСТІ НИРКОВИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ - НОСІЇВ РІЗНИХ ГЕНОТИПІВ ПОЛІМОРФІЗМУ A1166C (RS 5186) ГЕНА AT1R.....	
Семенових П., Несен А., Савїчева К., Гальчїнська В.	143
СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМЦІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ, ЯКІ З ПРОФІЛАКТИЧНОЮ МЕТОЮ ОТРИМУВАЛИ ВІТАМІН D3 ТА/АБО ЕКСТРАКТ ПЛОДІВ ПАЛЬМИ САБАЛЬ	
Смоленко Н. П., Коренева Є. М., Белкіна І. О., Мараховський І. О.,	
Гурїна О. Е., Бондаренко В. О.....	145
ХИБНИЙ КРИПТОРХІЗМ ЯК ПРИЧИНА ГОРМОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ЧОЛОВІКІВ.....	
Стусь В. П.....	148

ВИКОРИСТАННЯ НУТРИЦЕВТИКІВ У ЛІКУВАННІ СУБКЛІНІЧНОГО ТИРЕОТОКСИКОЗУ	
Тихонова Т. М., Барабаш Н. Є.	151
ІНФЕКЦІЙНІ АСПЕКТИ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ	
Філімонова Н. І., Тіщенко І. Ю., Сенюк І. В.	153
ФАРМАКОТЕРАПІЯ ОЖИРІННЯ: ВІД ПАТОГЕНЕЗУ ДО ПЕРСОНАЛІЗОВАНИХ СТРАТЕГІЙ ЛІКУВАННЯ	
Шаповал Т. О.	155
СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ ГІПОКАЛЬЦІЄМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПРООПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ТИРЕОТОКСИКОЗУ	
Шептуха С. А., Бевзенко Н. Ю.	157
ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ДІАБЕТОЗАХИСТ» У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ.....	159
Шкарівська С. В., Музиченко І. С.	159
ЕНДОКРИННА ПАТОЛОГІЯ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК: ЧИ Є ВІКОВІ ВІДМІННОСТІ?	
Яременко О. Б., Коляденко Д. І.	160
ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНОСТІ КАТАЛАЗНО-ПЕРОКСИДАЗНОЇ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ДЕКСАМЕТАЗОНОВОГО ДІАБЕТУ.....	
Яремій І. М., Яремій К. М.	162
ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ПОКАЗНИКИ ОКСИДАНТНОЇ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ КРОВІ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ЗА УМОВ ДЕКСАМЕТАЗОНОВОГО ДІАБЕТУ.....	
Яремій І. М., Кушнір О. Ю.	164

RECOMBINANT DNA TECHNOLOGY OF HUMAN INSULIN PRODUCTION IN THE YEAST STRAIN OF SACCHAROMYCES CEREVISIAE AND METHYL TROPHIC YEAST PICHIA PASTORIS

Bayraktar V. M.

Mechnikov National University, Odesa, Ukraine

virolviro6@gmail.com

Introduction. Insulin for the body is vital. For human insulin arises when the body cannot produce it in sufficient quantities, which leads to high blood glucose levels (hyperglycemia).

Insulin therapy is necessary for sufferers with type I diabetes mellitus, as well as for type II diabetes in cases where other treatments are ineffective or when complication cases occur. Insulin helps the body utilize glucose and maintain the balance of glucose in the body. Recombinant DNA technology used to produce human insulin by inserting the human insulin gene plasmid into yeast such type as *Saccharomyces cerevisiae* and *Pichia pastoris*, which then act as factories to mass-produce the recombinant protein. The process involves assembling the human insulin gene, forming a plasmid using a yeast vector, and inserting it into yeast plasmid, a small circular DNA that is then placed into yeast cells. It is a polypeptide hormone composed of two chains, an A chain with 21 amino acids and B chain with 30 amino acids, for total 51 amino acids, linked by disulfide bonds. These recombinant, gene engineering yeast are grown in large bottles, where they multiply and produce large quantities of human insulin into cultural solution during cultivation of yeast strain.

For purification of product recombinant human insulin using method of dialysis by molecular weight which is 5.8 kDa.

Aim. To construct plasmid of human gene insulin embedded in the body of yeast strain *Saccharomyces cerevisiae* and *Pichia pastoris*. During yeast cultivation process, human insulin planning to be released into the culture medium during yeast strain cultivation.

Material and methods. To start construction recombinant plasmid in yeast strain necessary first of all to have gene engineering yeast host strains. We use two type of yeast: *Saccharomyces cerevisiae* and *Pichia pastoris*. Host strain of yeast for *Pichia pastoris* GS-115. For *Saccharomyces cerevisiae* yeast strain used BY-4741 (Wuchan Maoling Biotechnology Co. Ltd., China).

Saccharomyces cerevisiae BY4741 it is part of a set of deletion strains derived from S288C in which commonly used selectable marker genes were deleted by design in order to minimize or eliminate homology to the corresponding marker genes in commonly used vectors without significantly affecting adjacent gene expression. The yeast strains were all directly descended from FY2, which is itself a direct descendant of S288C. Variation between BY4741 and S288C is miniscule.

Saccharomyces cerevisiae BY4741 was used as a parent strain for the international systematic *Saccharomyces cerevisiae* gene disruption project. Description: S288C-derivative laboratory strain. Genotype of yeast strain - BY4741: MAT α his3 Δ 1 leu2 Δ 0 met15 Δ 0 ura3 Δ 0.

Saccharomyces cerevisiae BY- 4741 are haploid yeast strain. In the genetic markers that carry his3, leu2 and ura3.

Saccharomyces cerevisiae BY4741 is auxotrophic strain for methionine with multiple genetic deletions, including those for histidine (his3 Δ 1), leucine (leu2 Δ 0), methionine (met15 Δ 0), and uracil (ura3 Δ 0), meaning it cannot synthesize these amino acids and must have them supplemented in the growth medium. These deficiencies require growth media to contain specific amino acids like histidine, leucine, and methionine, which can be added as a mix or individually.

Pichia pastoris GS-115 yeast strain. Histidine auxotroph (his4). Genotype: his4. Application: selection of expression vector containing - his4.

The production of recombinant protein in this *Pichia pastoris* GS-115 system is regulated through two promoters: Promoter of glyceraldehyde-3 phosphate dehydrogenase (P_{GAP}) and promoter of AOX (P_{AOX1}). Despite several advantages, both promoters have no tenability. Protein production in yeast systems of *Pichia pastoris* dependent on the consumption of methanol at least 0.5% concentration of methanol is required for the expression of recombinant proteins. The production could reach to the maximum level of 2% (wt/vol) of methanol utilizing plus.

Pichia pastoris GS-115 required growth temperature for 28–30°C. Temperature above 32°C could be detrimental to protein expression induction and can even cause cell death. Several studies revealed that by lowering the cultivation temperature from 30°C to 20°C, protein production can be improved according to higher yeast cell viability, decreased folding stress and lower proteolytic activity against the target protein – human recombinant insulin.

We used for each type of yeast different vector to construct plasmid: for yeast strains *Pichia pastoris* GS-115 - used vector pPIC9K, marker gene: His4, resistant to Kanamycin (Kan), Ampicilline (Amp). For yeast strain *Saccharomyces cerevisiae* BY-4741 we used vector - pYES2 (Wuchan Maoling Biotechnology Co. Ltd., China). Gene ID: 3630, human insulin. Molecular weight is approximately 5.8 kDa. It is a polypeptide hormone composed of two chains, an A chain with 21 amino acids and a B chain with 30 amino acids, for a total of 51 amino acids, linked by disulfide bonds.

High-fidelity PCR polymerase (Wuchan Maoling Biotechnology Co.Ltd., China).

DNA purification and recovery: Rapid Agarose gel DNA Recovery Kit (Wuchan Maoling Biotechnology Co. Ltd., China). Restriction endonuclease: Bam H1, Eco R1, Homologous recombinase Kit. Colony PCR identification: 2 x Mix polymerase (Wuchan Maoling Biotechnology Co. Ltd., China). Plasmid extraction kit (Wuchan Maoling Biotechnology Co. Ltd., China).

Ultracentrifuge TG-15 Angle Rotor 24 x 1.5/2.2ml Angle Rotor 12 x 5ml, centrifuge speed - 21630 Rcf. (Sichuan Shuke Instrument Co. Ltd., Sichuan, China).

Electrophoresis vertical for gel electrophoresis (Bio-Rad, California, US).

Amplifier: for molecular biology - Veriti Pro (for DNA amplification) 96 well. Studying DNA, cloning, sequencing, and genome- wide studies.

Sequencer: NextSeq 1000 for sequencing used for automatically determine the sequence of nucleotides in a DNA chain - sequencing. A DNA sample is loaded into

the sequencer, and the output is a set of sequences of the bases adenine, thymine, guanine, and cytosine, typically stored as text strings with the letters A, T, G, and C.

Medium for yeast culture: Yeast potato dextrose broth and agar (YPD) (Jinan Babio Biotechnology Co. Ltd., China).

Result. For synthesis of secretor producing of human insulin plasmid few steps necessary to follow: 1) Gene design; 2) Gene synthesis/PCR amplification; 3) Vector preparation (plasmid digestion); 4) Ligation or recombinant assembly; 5) Transformation into host cells; 6) Colony screening and verification; 7) Plasmid preparation. To design plasmid, we used computer program SnapGene viewer version 5.2.4.

Design and requirements to human insulin:

1) pPIC9K- α -factor-mCherry-INS(human-opt-yeast)-6xhis.dna - Insulin. Necessary optimisation of codon to increase level of transformation. In construction we used fluorescent tag mCherry - coralline red. Protein tag: 6His. Used α -factor of signal that directs the synthesized protein into the cell's secretory pathway.

2) pYES2- α -factor-mCherry-INS(human-opt-yeast)-6xhis.dna - Insulin. Optimisation of codon to increase transformation. Used fluorescent tag mCherryry – coralline red. Protein tag: 6His. Used α -factor of signal that directs the synthesized protein into the cell's secretory pathway.

Saccharomyces cerevisiae strain - BY4741 used as a host for the expression and secretion of human insulin. To achieve high cell density and, consequently, high product yield, strain BY4741 was cultured in an aerated fed-batch reactor, using a defined mineral medium supplemented with acid casein peptone (ACP) (auxotrophy-complementing amino acid) source.

For the fed-batch phases of all the experiments, medium SMBD, both the feeding solutions employed contained 50% w/v glucose, as well as salts, trace elements, glutamic acid, vitamins, and ACP source. Final salt concentrations per litre were in SDMB medium: KH_2PO_4 - 15.70 g.; KCl - 5.0 g.; $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ - 5.83 g.; $\text{CaCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ - 1.20 g.; NaCl - 0.44 g.; $\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ - 0.25 g. Final trace concentrations per litre were: $\text{ZnSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ - 0.05 g.; $\text{CoCl}_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$ - 0.002 g.; $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ - 0.04 g.; $\text{MnCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$ - 0.05 g and final glutammic acid concentration per litre was - 1.0 g. Final vitamin concentrations per litre were: biotin - 0.004 g.; calcium-pantothenate - 0.04 g.; nicotinamide 0.09 g.; myo-inositol - 0.05 g.; thiamine hydrochloride - 0.1 g.; pyridoxine hydrochloride - 0.02 g.

The culture pH was maintained at 5.00 by automatic addition of 2 N KOH.

During exponential and constant feeding phases, aeration was accomplished as described above, except for the air flow which was of 1.5 vvm (aeration rate in a bioreactor, representing the volume of air in liters) and pH maintained by automatic addition of 10% v/v NH_4OH . The foam level in the bioreactor was controlled by the silicone defoamer Dow Corning 1510 antifoam emulsion (dilution 1:10).

Transformation efficiency $>10^3$ cfu/ μg DNA as assayed by pYES2 plasmid.

The following steps are necessary for synthesis of secreted plasmid in yeast gene ID: 3630.

1) cloning of the insulin target gene into an expression vector with a signal sequence for secretion;

2) transformation of yeast cells with this vector, cultivation of transformed yeast and subsequent isolation of the secreted protein human insulin to the culture liquid.

This process allows the yeast to synthesize and secreting necessary protein (human insulin) remove outside the cell, not inside as usual accumulate and collect inside of cell. To create a secreting plasmid it is necessary cloning of gene.

Competent cells are best melted on ice, PEG solution will precipitate at low temperatures, please dissolve completely at room temperature before use. Transforming a high concentration of plasmid can reduce the amount of used for plate coating. When transforming 2-3 plasmids at the same time, the amount of plasmid can be increased. The yeast strain is sensitive to high temperatures, and the optimal growth temperature is 27-30°C. Above 31°C, the growth rate and transformation efficiency decreased exponentially. Colonies turning pink is not contamination and is a common phenomenon in yeast cell growth. When the cells are cultured in plates for a few days, the Adenine on the plates is consumed by the yeast and the yeast attempts to synthesize Adenine for utilization through its metabolic pathway. However, in some strains, the ADE2 gene is disrupted and the Adenine synthesis pathway is blocked, and because their ADE4, 5, 6, 7, and 8 genes are normal, the intermediate product AIR accumulates in the cells and causes the colonies to turn pink. Yeast growth in the defective medium was slower than in the YPDA medium, and the more defective components in the medium, the slower the growth. Take the transformation coated plate for example, coated YPDA plate at 29°C culture 48 hours visible diameter of 1.0 mm clones; coated SD single-deficient plate 29°C culture 48- 60 hours visible diameter of 1.0 mm clones; coated SD double-deficient plate 29°C culture 60 – 80 hours visible diameter of 1.0 mm clones; coated SD triple-deficient or quadruple-deficient plate 29°C culture 80-90 hours visible diameter of 1.0 mm clones.

The insulin gene is cloned into a plasmid containing:

1) A promoter for gene expression in yeast;

2) A signal sequence that directs the synthesized protein into the cell's secretory pathway;

3) An antibiotic resistance gene for selection of transformed cells. The signal sequence must be compatible with the yeast secretory system for efficient protein efflux. For cultivation of *Pichia pastoris* necessary in media to add optimal concentration 2% methanol because *Pichia pastoris* are methyltrophic yeast. Therefore in Yeast Potato Dextrose Broth (YPD) add optimal concentration 2% of methanol. For yeast strains save method are amount 300 µl in 20% glycerol or lyophilization. Storage temperature minus -80°C, gene resistance to antibiotic - kanamycine (Kan). Purification: The insulin is then collected from the yeast culture solution and undergoes a multi-step purification process to ensure its purity and safety including dialysis and chromatography. Diabetes treatment: it is used to treat diabetes by helping to regulate blood sugar levels.

Very important for productivity level of each yeast strain. It depends from inserted plasmid into yeast strain's body. Most important correct cultivation of yeast

strain: cultivation temperature, oxygen saturation in medium YPD Broth. pH of medium, concentration of methanol during cultivation of *Pichia pastoris*.

At same time *Saccharomyces cerevisiae* strain do not require anything except of cultural media (YPD Broth or YPD Agar).

Conclusion. Recombinant insulin is a genetically engineered insulin produced using yeast culture *Pichia pastoris* GS-115 and *Saccharomyces cerevisiae* BY-4742 that have been modified to contain the human insulin gene ID: 3630. This process allows for the creation of a highly pure, animal-free version of human insulin, which is used to treat diabetes by regulating glucose uptake in the body. It has largely replaced animal-based insulins, offering more consistent quality and fewer allergic reactions.

Keywords: *Saccharomyces cerevisiae*, *Pichia pastoris*, genotype, recombinant insulin.

OPTIMIZING CARE FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND RHEUMATOLOGIC COMORBIDITIES

Fedorchenko Yu. V., Zaiats N. L.

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

juliakozubash@gmail.com

Introduction. Diabetes mellitus and rheumatologic disorders are widely prevalent chronic conditions that exert profound effects on patient morbidity, mortality, and overall quality of life. The simultaneous presence of these diseases presents intricate clinical challenges, as chronic systemic inflammation inherent to rheumatologic conditions may exacerbate insulin resistance, whereas metabolic dysregulation elevates the risk of infections, cardiovascular complications, and accelerated disease progression.

Aim of the study – to consolidate contemporary knowledge on the diagnostic and therapeutic management of patients with diabetes mellitus complicated by rheumatologic comorbidities, critically evaluate the efficacy and safety of current treatment modalities, and review existing clinical guidance regarding monitoring and prevention of complications in this patient population.

Materials and methods. A structured literature search was conducted through PubMed, Scopus, and Web of Science, covering publications from the last ten years. Search terms included «diabetes mellitus», «rheumatologic diseases», «comorbidity», «antidiabetic therapy», «biologic agents» and «immunomodulatory therapy».

Results and discussion. The evidence consistently demonstrates that effective management of patients with concomitant diabetes and rheumatologic disorders requires a multidimensional, integrated approach. Early detection of glycemic abnormalities through fasting plasma glucose, postprandial glucose, and glycated hemoglobin (HbA1c) measurements facilitates timely therapeutic interventions and prevents progressive metabolic deterioration. Concurrent assessment of inflammatory biomarkers, including C-reactive protein, rheumatoid factor, and antinuclear antibodies, provides critical insight into disease activity, informs immunomodulatory therapy, and guides prognostic evaluation. Integration of metabolic and inflammatory parameters enables personalized therapeutic strategies, mitigating the risk of complications and optimizing clinical outcomes. Contemporary antidiabetic agents, such as metformin and sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, offer both glycemic control and anti-inflammatory effects, potentially attenuating the activity of rheumatologic disease. Insulin therapy remains indispensable for patients with severe or refractory diabetes, particularly in the context of heightened inflammatory burden. Biologic therapies and conventional disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) warrant close monitoring due to their potential to impact glucose metabolism and precipitate hyperglycemia. Multidisciplinary collaboration among endocrinologists, rheumatologists, and cardiologists is essential to optimize therapeutic regimens and dosing according to patient-specific characteristics. Furthermore, comprehensive management should incorporate preventive measures, including

structured exercise programs, dietary interventions, and weight management strategies, to reduce systemic inflammation and enhance metabolic control.

Conclusions. Patients with diabetes mellitus and rheumatologic comorbidities require a holistic, individualized approach to diagnosis, treatment, and longitudinal monitoring. Integration of precise diagnostic assessment, stringent glycemic and inflammatory control, and careful consideration of potential pharmacological interactions is fundamental to reducing complication risk, improving functional status, and enhancing quality of life. Multidisciplinary, patient-centered management represents the cornerstone of contemporary care for individuals with coexisting diabetes and rheumatologic disorders and aligns with current international evidence-based guidelines and best clinical practice.

Keywords: diabetes mellitus, rheumatologic disorders, multidisciplinary care, antidiabetic therapy, immunomodulatory therapy, complication prevention.

NUTRITIONAL STRATEGIES FOR BLOOD DONORS: THE ROLE OF DIET IN PREVENTING METABOLIC AND CARDIOVASCULAR DISEASES

Gradziuk M.^{1,2}, Tkaczenko H.², Kurhaluk N.²

¹*Regional Centre for Blood Donation and Blood Treatment named after John Paul II in Słupsk, Słupsk, Poland;*

²*Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland*
gosiagra@op.pl

Introduction. Scientific evidence confirms that lifestyle, particularly nutrition, plays a decisive role in the development and prevention of many chronic diseases. The most prevalent diet-related conditions in developed countries are obesity, cardiovascular diseases, type 2 diabetes and cancer. Obesity is one of the most widespread non-communicable diseases and a major risk factor for metabolic and cardiovascular disorders. According to the CDC, over 42% of US adults are classified as obese, and prevalence rates are continuing to rise across all states. Excess body weight affects approximately 69% of men and 48% of women in the general population. Similar trends are observed among blood donors, with up to 67% of male donors and 55% of female donors in the USA being categorised as overweight or obese. Therefore, the risk of obesity and its health consequences among donors is similar to that in the general adult population.

Given the physiological demands of blood donation and the importance of donor health for individual and public safety, maintaining an adequate nutritional status is crucial for donor eligibility and minimising adverse reactions. Blood donation temporarily reduces circulating iron and haemoglobin levels, so it is essential to consume iron, folate, vitamin B₁₂ and antioxidants through diet to aid recovery and maintain haematological balance. Poor nutrition can hinder recovery after donation and decrease the frequency of safe donations, particularly among individuals with underlying metabolic conditions. Furthermore, blood donors constitute a distinct subgroup of the population whose health behaviours can impact both donation outcomes and long-term health trajectories.

This paper discusses the role of proper nutrition in preventing diet-related diseases in blood donors. It emphasises dietary strategies that support metabolic health and reduce the risk of obesity, diabetes and cardiovascular disease. In addition, it highlights the importance of specific nutritional components for donors, such as adequate protein intake, iron absorption enhancers (e.g. vitamin C) and hydration strategies. These support post-donation recovery and maintain optimal physiological function. These strategies include achieving a balanced intake of macronutrients, increasing fibre intake and reducing ultra-processed product consumption.

Materials and Methods. This study is based on a comprehensive review of the latest scientific literature, national dietary recommendations, and epidemiological data on the prevalence of non-communicable diseases among blood donors. Sources included peer-reviewed articles indexed in PubMed and Scopus, official guidelines from the World Health Organization (WHO) and national public health agencies, as

well as recent statistical reports on donor health status. Studies addressing the relationship between nutrition and the incidence of obesity, type 2 diabetes, and cardiovascular diseases among adult blood donors were selected to ensure relevance and accuracy. Additionally, the applicability of dietary recommendations to donor populations was analysed, taking into account factors such as iron status, metabolic health and post-donation recovery. The inclusion criteria also covered studies evaluating nutritional deficiencies (iron, folate and vitamin B₁₂) in regular blood donors and their dietary determinants, given the frequent risk of depletion associated with repeated donations.

The methodology also involved a comparative analysis of national and international datasets, including those from the Centres for Disease Control and Prevention (CDC), the WHO Global Health Observatory, and national blood services. This approach enabled the identification of key nutritional strategies that could support donor health and reduce the risk of chronic conditions related to diet.

Results. Maintaining a healthy body weight and preventing metabolic disorders requires balanced nutrition. Eating 4-5 balanced meals regularly throughout the day helps stabilise blood glucose levels, minimise insulin fluctuations and reduce fat accumulation. Energy requirements depend on age, sex and physical activity level. According to dietary guidelines, the daily energy requirements for adults aged 31-50 years with moderate activity are 2,600 kcal for women and 3,300 kcal for men. Importantly, donors who are physically active or who donate frequently may require slightly more calories and micronutrients to maintain haematological balance and prevent fatigue.

A healthy diet should consist mainly of vegetables, fruits, whole grains, lean dairy products and sources of unsaturated fatty acids. Half of each meal should consist of vegetables and fruits, though fruit intake should be moderate due to the natural sugar content. Whole-grain products are rich in fibre and enhance satiety and regulate intestinal function. Dairy products provide valuable protein and calcium, but care should be taken to select options with low fat and sugar content – some flavoured yoghurts contain up to 23 g of sugar per 100 g, which exceeds the recommended limit for added sugars. Occasional snacks are acceptable if daily nutrient intake remains balanced. It is essential to stay hydrated before and after donating, preferably by drinking water or low-sugar beverages, to prevent dizziness and support plasma volume restoration.

Excessive dietary habits, particularly the high consumption of added sugars and processed meats, significantly increase the risk of type 2 diabetes. Around 8% of the Polish population has diabetes, and this figure is expected to rise by 30% by 2040. The regular intake of sugary drinks (250 ml per day) raises the risk of developing diabetes by 2-21%, depending on one's baseline metabolic health. Consumption of processed meat elevates risk by up to 30%, whereas whole grains, low-fat dairy products, nuts and vegetables have a protective effect. Moderate coffee consumption (three to five cups daily) has also been shown to have beneficial effects on insulin sensitivity and cardiovascular health.

Cardiovascular diseases remain the leading cause of death globally, accounting for nearly 18 million deaths annually. The quality of dietary fat, rather than total fat intake, is critical in prevention. Replacing saturated fats with polyunsaturated fats can lower the risk of coronary heart disease by around 25%. Sources of beneficial omega-3 fatty acids include oily fish, flaxseed and rapeseed oils. In contrast, trans fats, which are found in fried foods, pastries and industrially processed items, promote inflammation, insulin resistance and cancer development and should be completely avoided. Restricting sodium intake and increasing potassium intake from plant sources, such as leafy greens and legumes, can help to control blood pressure and protect the cardiovascular system.

Adopting a Mediterranean-style diet can significantly reduce the risk of obesity, type 2 diabetes and cardiovascular disease, making it an effective way to promote long-term health in blood donors and the general population. Recent studies confirm that this dietary pattern, characterised by a high intake of vegetables, fruits, legumes, whole grains, fish, and nuts, and a low intake of saturated fats and processed foods, offers substantial health benefits. A 2024 meta-analysis published in BMC Nutrition found that this dietary pattern improves glycemic control, reduces cardiovascular risk factors and promotes weight loss in patients with type 2 diabetes.

For blood donors, maintaining metabolic health is particularly important. Nutrient-dense foods such as leafy greens, legumes, and fish support iron status and recovery post-donation, and reduce inflammation and oxidative stress — factors that can affect donor eligibility and well-being. The Mediterranean diet's emphasis on unsaturated fats from sources such as olive oil and nuts improves lipid profiles and reduces the risk of coronary heart disease.

Furthermore, replacing saturated fats with polyunsaturated fats, which are common in Mediterranean-style meals, has been shown to reduce the risk of heart disease by around 25%, according to randomised clinical trials. Including omega-3-rich foods such as oily fish and flaxseed can further enhance cardiovascular protection.

In contrast, diets high in processed meats, refined sugars and trans fats have been linked to an increased risk of obesity, insulin resistance and chronic inflammation. The Mediterranean diet's avoidance of these components makes it particularly effective in preventing non-communicable diseases and promoting overall resilience. For blood donors, such dietary models reduce the risk of chronic diseases and promote faster post-donation recovery and long-term cardiovascular fitness. This is essential for maintaining regular donor participation. Thus, adopting a Mediterranean-style diet is a scientifically supported and sustainable way to improve health outcomes. For blood donors, it supports iron metabolism, maintains stable haematological parameters and reduces the risk of metabolic diseases, thereby enhancing both individual well-being and the safety of the blood donation process.

Conclusions. Proper nutrition plays a pivotal role in maintaining the health and safety of blood donors, as well as their donation capacity. A balanced diet that is rich in vegetables, fruit, whole grains, pulses and unsaturated fatty acids can support optimal metabolic function, enhance post-donation recovery and reduce the risk of obesity, diabetes and cardiovascular disease. Of the various dietary models, the

Mediterranean diet has the strongest scientific evidence to support the promotion of metabolic resilience, improved lipid profiles and sustained cardiovascular health.

Blood donors should pay particular attention to ensuring they consume adequate amounts of iron, folate, vitamin B₁₂ and antioxidants to support haemoglobin synthesis and reduce oxidative stress after donation. Regular mealtimes, hydration and moderation in sugar and processed fat consumption are also important for stabilising glucose levels and maintaining energy balance. Implementing these nutritional principles can improve donor well-being and recovery, and ensure the sustainability of blood donation programmes by creating healthier, more resilient donor populations.

Keywords: blood donors, nutrition, mediterranean diet, metabolic health, iron balance, obesity prevention, type 2 diabetes, cardiovascular disease, public health.

ASSOCIATION BETWEEN EXCESS WEIGHT LOSS AND THE DEVELOPMENT OF ANEMIA AFTER SLEEVE GASTRECTOMY

Kalashnikov O. O.

State Scientific Institution «Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine», Kiev, Ukraine

o.kalashnikov@cimt.com.ua

Introduction. Sleeve gastrectomy (SG) is one of the most frequently performed bariatric procedures worldwide and has become the preferred surgical option for treating morbid obesity. It offers effective and sustained weight reduction, significant improvement in metabolic comorbidities, and a relatively low complication rate compared with other bariatric techniques. Despite these benefits, SG is not free from long-term nutritional complications. The resection of the gastric fundus and body leads to decreased production of intrinsic factor, reduced gastric acid secretion, and diminished absorption of several essential micronutrients. Consequently, postoperative deficiencies of iron, vitamin B₁₂, and folate are common and may contribute to the development of anemia. Although anemia after SG has been extensively described, the mechanisms underlying its development are multifactorial and remain incompletely understood. Recent evidence suggests that the magnitude and rate of excess weight loss (EWL) may influence the risk of anemia. Patients achieving more rapid or pronounced weight reduction can experience greater metabolic demands, lower dietary intake, and reduced adherence to vitamin–mineral supplementation, all of which exacerbate micronutrient depletion. However, the relationship between EWL and postoperative anemia has not been systematically studied. Clarifying this association is clinically important for identifying high-risk patients and improving postoperative monitoring and nutritional management strategies.

The aim of the study. To evaluate the relationship between excess weight loss and the occurrence of anemia in patients undergoing sleeve gastrectomy during the postoperative follow-up period.

Materials and methods. This retrospective study included 114 patients with morbid obesity who underwent sleeve gastrectomy and were followed for 60 months postoperatively. Inclusion criteria comprised age 19–70 years, BMI 35–70 kg/m², primary bariatric surgery, normal preoperative anemia profile, and no vitamin–mineral supplementation after surgery. Patients with revisional surgery, incomplete anemia data, or signs of inflammation (CRP > 10 mg/L) were excluded. Anthropometric and biochemical parameters (hemoglobin, ferritin, serum iron, transferrin, vitamin B₁₂) were assessed preoperatively and at 36 months. Anemia was defined according to WHO criteria.

Results. The study included 114 patients (mean age 42.7 ± 12.4 years; 58 men, 56 women). The mean preoperative BMI was 50.8 ± 9.5 kg/m², and the average follow-up was 60 months. Significant postoperative weight reduction was observed at 12, 24, and 36 months ($p < 0.05$), with mean %EWL of 59.1 ± 8.3 %, 67.6 ± 9.1 %, and 59.8 ± 8.3%, respectively. After three years, anemia developed in 27 patients (23.7 %), while 65.8 % showed various degrees of iron metabolism disturbance. Hemoglobin,

serum iron, and ferritin levels decreased significantly compared with baseline ($p = 0.001$). Correlation analysis demonstrated a moderate inverse relationship between %EWL and hemoglobin level ($r = -0.41$; $p = 0.001$), indicating that greater weight loss was associated with a higher risk of anemia. Patients with %EWL $> 65\%$ had a significantly higher prevalence of anemia compared with those with lower EWL ($p = 0.003$).

Conclusions. Excess weight loss after sleeve gastrectomy is associated with an increased risk of postoperative anemia. Patients with greater or faster excess weight loss showed lower hemoglobin levels and more frequent iron deficiency. These findings emphasize the need for regular long-term monitoring of hematologic status and individualized micronutrient supplementation to prevent anemia in this patient population.

Keywords: sleeve gastrectomy, excess weight loss, anemia, iron deficiency, bariatric surgery.

HORMONAL MARKERS OF READINESS FOR CHILDBIRTH IN PREGNANT WOMEN AFTER 40 WEEKS: THE ROLE OF PLACENTAL HORMONES IN REGULATING THE TIMING OF LABOR AND PREDICTING ITS EFFECTIVENESS

Kozar O. M.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

kozar.oleh@bsmu.edu.ua

Introduction. The timing of labor is determined by the complex interaction of fetal-placental, maternal, and neuroendocrine mechanisms, at the center of which is multilevel hormonal regulation. After 40 weeks of pregnancy, the activation of the fetal-placental complex becomes decisive for the body's readiness for labor.

Increased levels of estriol, placental lactogen, relaxin, and changes in progesterone influence determine the structural reorganization of the cervix, increased sensitivity of the myometrium to oxytocin, and the initiation of coordinated contractile activity. Despite significant scientific interest in this topic, the prognostic role of hormonal markers in determining readiness for childbirth after 40 weeks remains controversial.

A synthesis of current data allows us to understand whether endocrine indicators can be a clinically significant tool for predicting the course of labor and determining the need for medical induction.

Objective. To analyze current scientific sources on the role of placental hormones in preparing pregnant women for childbirth after 40 weeks and determine their potential as predictive markers for the onset and effectiveness of labor.

Materials and methods. The review was based on an analysis of publications in the international databases PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar over the past 10 years. Clinical studies, meta-analyses, systematic reviews, and experimental studies devoted to the hormonal aspects of pregnancy termination and the mechanisms of labor onset after 40 weeks were taken into account. Key words were used in various combinations: placental hormones, labor onset, estriol, progesterone, relaxin, human placental lactogen, post-term physiology, cervical ripening, endocrine regulation of labor. Particular attention was paid to studies that assessed hormone levels in the third trimester, their dynamics in term and post-term deliveries, and their relationship to cervical readiness. The sources analyzed were compared in terms of design, sample, diagnostic approaches, and clinical conclusions.

Results. A review of the literature indicates that hormonal regulation of pregnancy termination is multifactorial, with changes in the ratio of estriol to progesterone playing a key role. Modern research confirms that an increase in estriol activates prostaglandin synthesis, enhances the expression of oxytocin receptors, and promotes relaxation of the cervix.

Progesterone, on the contrary, inhibits uterine contractile activity during pregnancy, so a decrease in its relative influence is considered a necessary condition for the onset of labor. Both a systemic decrease in progesterone concentration and the

phenomenon of functional progesterone blockade due to changes in reception and the ratio of molecular isoforms have been described.

According to a number of authors, relaxin plays an important role in softening the cervix and increasing the elasticity of the pelvic ligaments. Its increase at the end of pregnancy is typical, but the degree of increase correlates with the readiness of the cervix. Some studies have found an association between low relaxin levels after 40 weeks and delayed onset of labor and the need for medical induction.

Placental lactogen affects the mother's metabolic adaptation, but is also associated with changes in myometrial tone. Several clinical studies have shown higher concentrations in women with spontaneous onset of labor compared to those who required stimulation. However, the evidence is still insufficient, and the authors emphasize the need to standardize markers for routine practice.

Systematic reviews show that a combination of hormonal markers has greater prognostic value than any single hormone. The prognostic value of the estriol/progesterone ratio is most often described in conjunction with clinical cervical maturity scales, which significantly increases the accuracy of the assessment. At the same time, some authors point out that hormonal diagnostics should be a supplement, not a replacement for clinical tools, especially in pregnant women after 40 weeks.

An analysis of current studies shows a general trend: insufficient hormonal transition to an estrogen-dependent mechanism, lower levels of relaxin and placental lactogen are associated with a higher frequency of prolonged latent phase, the need for induction, and an increased risk of operative delivery. Despite this, scientists emphasize the need for further standardized research to integrate hormonal markers into practical algorithms for managing pregnancies after 40 weeks.

Conclusions. Placental hormones, including estriol, progesterone, relaxin, and placental lactogen, play a key role in preparing the body for childbirth after 40 weeks of gestation.

Changes in their ratios are an important element in the onset of labor, and current data indicate their potential prognostic value in assessing cervical maturity and the likelihood of spontaneous onset of labor.

The results in the literature demonstrate a clear hormonal logic to the process, but the clinical application of hormonal markers requires further standardization and accumulation of evidence.

Hormonal analysis may become a promising tool for optimizing the management of pregnancies after 40 weeks and selecting individual delivery tactics, especially in combination with clinical scales of readiness for labor.

Keywords: pregnancy after 40 weeks, childbirth, hormonal regulation, estriol, progesterone, relaxin, placental lactogen, literature review.

CHANGES IN THE ULTRASTRUCTURE OF THE MYOCARDIUM OF RATS IN THE EFFECT OF INSULIN RESISTANCE

Kozlovska M. G.^{1,2}, Rozova K. V.¹, Dubova M. G.¹, Vasylenko M. I.^{1,2},
Portnychenko A. G.^{1,2}

¹*Bogomoletz Institute of Physiology of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine;*

²*IC AMER of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

mkoz@biph.kiev.ua

Introduction. One of the main pathogenetic links of heart damage in metabolic diseases may be the lack of energy supply to the myocardium. Mitochondria play a fundamental role in the survival and functioning of cardiomyocytes and are crucial for ensuring their high energy needs. However, to date, the ultrastructure of the myocardium in the development of metabolic diseases, in particular in insulin resistance (IR), remains insufficiently studied.

The aim is to investigate the ultrastructure of the rat myocardium in insulin resistance.

Materials and methods. Experiments were performed on adult male Wistar rats. IR was reproduced by feeding rats a high-fat diet (HFD) for 14 days at the rate of 58% animal fat from the total caloric content of the food and its development was confirmed by an insulin tolerance test. The ultrastructure of the myocardium was examined using electron microscopy. Morphometry was examined in 130-150 fields for each exposure, guided by Weibel's approaches, using the computer program Image Tool 3 Version (USA).

Results. In IR caused by the use of HFD, endothelial and sarcolemmal dysfunction developed in the myocardium of rats. There was edema of the capillary endothelium (thickening on average by 35-40%, $p < 0.05$), its destruction and edema of the pericapillary spaces, which led to a general thickening of the histohematological barrier in the myocardium.

At the same time, the absence of mitochondrial dysfunction was established: almost all mitochondria were intact, and a pronounced tendency to increase their number in both subpopulations was observed (by 12-15% compared to control values, $p < 0.05$).

Activation of nuclear-cytoplasmic and intermitochondrial transport and an increase in the number of free and bound ribosomes, which were organized into the so-called "rosettes" or "polysomes", were also determined, which is considered evidence of activation of protein synthesis and increases the efficiency of tRNA functioning. In parallel, an increase in the activity of edematous and destructive processes was noted, especially in relation to myofibrils and capillary endothelium.

Conclusions. Endothelial and sarcolemmal dysfunction developed in the myocardium of insulin resistant animals, however, a quantitative increase in both mitochondrial subpopulations was observed, their function was preserved, and intracellular connections with other organelles were activated. The improvement in the state of the mitochondrial apparatus may be associated with the transition of these organelles to the use of lipid substrates due to the manifestations of lipid infiltration of cardiomyocytes during a high-fat diet.

Keywords: insulin resistance, high-fat diet, myocardium, ultrastructure, rats.

INTEGRATIVE PSYCHOSOCIAL AND NUTRITIONAL STRATEGIES IN ENDOCRINE DISORDERS ACROSS THE LIFESPAN

Kurhaluk N., Tkaczenko H.

Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland

natalia.kurhaluk@upsl.edu.pl

Introduction. Endocrine disorders are among the most prevalent chronic diseases worldwide, affecting people of all ages. Their incidence increases with age and is strongly influenced by genetic, environmental and psychosocial factors. Although pharmacological treatment remains the cornerstone of therapy, there is growing evidence that lifestyle, nutrition and psychological well-being play crucial roles in the prevention and management of endocrine dysfunctions.

Endocrine diseases such as diabetes mellitus, obesity, hypothyroidism, metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome (PCOS) are characterised by hormonal imbalances and systemic metabolic disturbances. These conditions are often exacerbated by chronic stress, poor diet, and a sedentary lifestyle, beyond hormonal dysregulation. In recent years, a multidimensional approach integrating medical, nutritional, and psychosocial interventions has become an essential part of endocrine disease management.

This paper aims to emphasise the importance of integrative psychosocial and nutritional strategies in improving outcomes for patients with endocrine disorders at different life stages. It discusses how dietary modifications, physical activity, psychological resilience, and social support can enhance hormonal balance, reduce disease complications, and improve quality of life.

Materials and Methods. This paper is based on a narrative and analytical review of contemporary literature concerning the relationship between lifestyle, nutrition, psychological health and endocrine function. The data sources included peer-reviewed journals indexed in PubMed, Scopus and Web of Science, as well as guidelines and reports from international health organisations such as the World Health Organization (WHO) and the Endocrine Society. Studies published between 2000 and 2025 that addressed the following were selected: 1) the role of nutrition and lifestyle in preventing or treating endocrine diseases (e.g. diabetes mellitus, obesity, hypothyroidism, PCOS and metabolic syndrome); 2) the psychological and social dimensions of endocrine health, including stress management and behavioural interventions; 3) age-related variations in endocrine pathology and the influence of environmental or lifestyle factors.

Results. The endocrine system is a complex network of glands that regulate metabolism, growth, reproduction and mood by secreting hormones. Dysregulation of this system can be caused by genetic predisposition, autoimmune reactions, chronic inflammation or exposure to endocrine-disrupting chemicals (EDCs). However, lifestyle factors such as excessive calorie intake, psychological stress and physical inactivity can also significantly contribute to endocrine dysfunction at any age.

For example, stress activates the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis, resulting in the release of excessive cortisol, which can lead to insulin resistance,

central obesity and dyslipidaemia. Similarly, inadequate sleep and chronic stress can alter leptin and ghrelin levels, which regulate appetite and energy balance, thereby promoting weight gain and metabolic abnormalities.

Furthermore, diet plays a pivotal role in modulating endocrine health. Diets high in refined carbohydrates, saturated fats, and processed foods have been linked to an increased risk of insulin resistance, dyslipidaemia, and thyroid dysfunction. Conversely, a balanced diet comprising whole grains, lean proteins, omega-3 fatty acids and antioxidants can help to maintain hormonal balance, reduce oxidative stress and enhance insulin sensitivity.

Nutrition plays a key role in the prevention and treatment of endocrine disorders. The Mediterranean diet, characterised by a high intake of fruit, vegetables, pulses, whole grains, fish and olive oil, has been shown to reduce the risk of obesity, type 2 diabetes and cardiovascular disease. This dietary pattern improves insulin sensitivity, reduces inflammation and supports optimal lipid metabolism.

For individuals with diabetes or insulin resistance, it is important to emphasise low-glycaemic-index foods, soluble fibre and omega-3 fatty acids, as these enhance glycaemic control and reduce cardiovascular risk. A diet rich in antioxidants (such as vitamins C and E and polyphenols) can protect pancreatic beta cells from oxidative damage. Furthermore, the regular consumption of chromium, zinc, and magnesium supports glucose metabolism and insulin function.

For patients with thyroid disorders, adequate intake of iodine and selenium is essential for thyroid hormone synthesis and antioxidant defence. Foods such as sea fish, eggs and Brazil nuts are valuable sources of these micronutrients. However, moderation in the consumption of goitrogenic foods (e.g. cruciferous vegetables) is recommended, particularly in iodine-deficient populations.

For patients with PCOS, a low glycaemic load diet that is rich in omega-3 fatty acids and antioxidants has been shown to improve menstrual regularity and reduce androgen levels. Even a 5-10% reduction in body mass significantly improves ovulatory function and insulin sensitivity. Similarly, calorie restriction and increased physical activity can elevate testosterone levels and improve fertility outcomes in men with metabolic syndrome and hypogonadism.

Psychological well-being has a profound influence on endocrine regulation. Stress, depression and social isolation can exacerbate hormonal imbalances by chronically activating the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and inflammatory cytokines. Elevated cortisol and proinflammatory mediators can impair insulin signalling, suppress gonadal hormones and accelerate metabolic ageing.

Integrating psychological and behavioural interventions such as cognitive behavioural therapy (CBT), mindfulness-based stress reduction (MBSR) and motivational interviewing has been shown to be effective in managing endocrine disorders. These approaches improve adherence to medical therapy, reduce stress-induced hormonal dysregulation and improve the outcomes of lifestyle modifications. Physical activity, particularly aerobic exercise and resistance training, supports metabolic health and enhances mood and cognitive function by releasing endorphins and improving neuroendocrine communication. Regular exercise modulates insulin,

cortisol and growth hormone levels, thereby improving physical and psychological health.

Social support is another factor that influences endocrine and psychological well-being. Studies demonstrate that individuals with strong social networks exhibit lower cortisol responses to stress, better glucose control and greater treatment compliance. Therefore, community-based health education and group counselling programmes should be considered an integral part of endocrine rehabilitation strategies.

An integrative model of endocrine care should incorporate pharmacotherapy, nutrition, physical activity and psychosocial support. This approach recognises that hormonal disorders rarely exist in isolation, but are instead influenced by a dynamic interplay of biological, environmental and emotional factors.

Clinical guidelines are increasingly recommending a multidisciplinary approach involving endocrinologists, dietitians, psychologists and physiotherapists. For example, psychological counselling can enhance self-efficacy and improve adherence to lifestyle interventions in patients with diabetes or obesity. Similarly, nutritional education helps patients to make sustainable dietary changes that are tailored to their individual metabolic needs. A personalised approach that considers age, genetic predisposition, and psychosocial context is essential. For children and adolescents, nutritional interventions should focus on growth, hormone regulation, and the prevention of obesity. For adults, the emphasis should be on maintaining metabolic balance and reproductive health. For the elderly, the goal is to prevent sarcopenia, osteoporosis, and cognitive decline through optimal nutrition and stress reduction.

Conclusions. A holistic therapeutic approach is required for endocrine disorders, extending beyond pharmacological management. Lifestyle modifications such as balanced nutrition, regular physical activity, stress management and social engagement are key to effective prevention and treatment. Combining psychosocial and nutritional interventions improves endocrine regulation, enhances adherence to treatment, and reduces the long-term impact of chronic disease. Future healthcare models should prioritise age-specific, multidisciplinary and patient-centred strategies to optimise endocrine health throughout the lifespan. This integrative approach not only offers physiological benefits, but also improves psychological resilience and quality of life for individuals living with endocrine pathologies.

Keywords: endocrine disorders, nutrition, psychosocial health, hormonal regulation, oxidative stress, lifestyle medicine, Mediterranean diet, integrative therapy

OBESITY AS AN ENDOCRINE AND METABOLIC DISEASE: ADVANCES IN DIAGNOSIS, TREATMENT, AND PREVENTION

Mazur Z., Tkaczenko H., Kurhaluk N.

Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland

zbigniewmazur1@wp.pl

Introduction. Obesity [body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m²] is now recognised as a chronic, relapsing endocrine and metabolic disease with complex pathophysiology and multifactorial origins. Representing one of the greatest public health challenges of the 21st century, it contributes to a wide spectrum of metabolic, cardiovascular, oncological and musculoskeletal complications, including insulin resistance, hypertension, dyslipidaemia, sleep apnoea, osteoarthritis and stress urinary incontinence. The chronic low-grade inflammation associated with excess adiposity, known as 'metaflammation', underlies many of these complications and links obesity to endocrine dysfunction. Misdiagnosis of certain diseases, such as asthma, is also more common among obese individuals, which can lead to inappropriate treatment and poorer outcomes. Furthermore, obesity alters drug pharmacokinetics and hormone metabolism, complicating diagnosis and therapeutic management in affected patients.

The global burden of obesity is staggering. In 2015, an elevated BMI was responsible for 4 million deaths worldwide, almost 40% of which occurred in individuals who were overweight but not classified as obese. Since then, prevalence rates have continued to rise across all continents, with particularly sharp increases among children, adolescents and older adults. The obesity epidemic currently affects more than 2 billion people globally, with rising prevalence observed across all age groups and socioeconomic strata. In addition to lifestyle and dietary factors, exposure to endocrine-disrupting chemicals (EDCs), urbanisation and reduced physical activity have been identified as major contributors to this trend.

Given its systemic effects and multifactorial aetiology, obesity is increasingly regarded not merely as a nutritional imbalance, but as an endocrine disorder involving the dysregulation of hormonal signalling, appetite control and energy expenditure. This article therefore aims to provide an updated overview of the epidemiology, pathophysiology, diagnostic methods and treatment strategies for obesity, paying particular attention to its endocrine and metabolic aspects.

Materials and Methods. This paper is based on a comprehensive narrative and systematic literature review focusing on the epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of obesity as an endocrine and metabolic disease. A structured search of the electronic databases PubMed, Scopus, Web of Science and Google Scholar was carried out to identify peer-reviewed studies published between 2000 and 2025. The inclusion criteria comprised: (1) original clinical trials, meta-analyses or high-quality reviews; (2) publications in English; and (3) studies examining the hormonal and metabolic aspects of obesity, diagnostic methods and current treatment strategies. Studies focusing on childhood and adolescent obesity, environmental and genetic determinants, and novel pharmacological therapies were also included to ensure a

multidisciplinary perspective. Exclusion criteria included non-peer-reviewed articles, case reports, and papers with insufficient methodological detail.

Results. The global prevalence of obesity has increased dramatically over the past three decades, by 27.5% among adults and 47.1% among children, affecting over 2.1 billion people classified as overweight or obese. This escalation reflects profound socioeconomic and environmental changes, including urbanisation, reduced physical activity, greater availability of calorie-dense foods and disturbances to sleep and circadian rhythms. Recent estimates suggest that, by 2030, 38% of adults worldwide will be overweight, with 20% being obese. According to the WHO, one in eight people globally is now obese, and childhood obesity has quadrupled since 1990. Between 1990 and 2021, the prevalence of being overweight or obese increased in every country, with the highest rates reported in Oceania, North Africa, and the Middle East.

Obesity in adults is defined as a BMI of ≥ 30 kg/m², while being overweight is defined as a BMI of 25.0-29.9 kg/m². In children and adolescents, percentile charts based on age and sex are used instead. Central (visceral) obesity, characterised by excess intra-abdominal fat, carries a greater cardiometabolic risk than peripheral fat accumulation. Each 5-unit increase in BMI above 25 kg/m² is associated with a 29% increase in all-cause mortality and a 210% increase in diabetes-related mortality. Moreover, obesity interacts with genetic, hormonal and behavioural factors to contribute to heterogeneous disease phenotypes, such as metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity.

Obesity is caused by a chronic energy imbalance whereby energy intake exceeds expenditure. However, this imbalance cannot be explained by caloric intake alone. Rather, it involves the complex regulation of appetite, satiety and energy expenditure by the neuroendocrine system. Endocrine dysregulation plays a key role in this process and involves hormones such as leptin, ghrelin, insulin and cortisol, which regulate appetite, metabolism and fat storage. Adipose tissue is now recognised as an active endocrine organ that secretes adipokines (e.g. leptin, adiponectin and resistin), affecting systemic metabolism and inflammatory pathways. In obesity, an imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory adipokines can lead to oxidative stress, insulin resistance and endothelial dysfunction. Leptin resistance is a major mechanism underlying the development of obesity. Non-homeostatic factors, such as hedonic eating and neurobehavioural mechanisms in the hypothalamus and limbic system, also contribute to the persistence of obesity. Environmental and epigenetic influences, including early-life nutrition, sleep deprivation and exposure to endocrine-disrupting chemicals, may further modify hormonal regulation and predispose individuals to obesity across generations.

A comprehensive diagnostic approach involves anthropometric, metabolic, hormonal and imaging assessments. Although BMI is a useful screening tool, it cannot distinguish between fat and lean mass or reflect fat distribution. More accurate indicators of cardiometabolic risk are provided by waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR) and waist-to-height ratio (WHtR), with a WHtR greater than 0.5 suggesting an increased risk. In clinical practice, combining anthropometric data with biochemical markers (e.g. fasting glucose, HbA1c, lipid profile and inflammatory

parameters such as CRP) enhances diagnostic precision and enables the early identification of metabolic complications.

Advanced diagnostic methods include dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT). These methods can quantify body fat and visceral adiposity with high precision. While MRI provides detailed images without ionising radiation, it is limited in cases of morbid obesity due to weight and space constraints. Ultrasound can assess hepatic steatosis and subcutaneous fat, but its accuracy decreases with increasing severity of obesity. Routine laboratory tests for adults with a BMI of at least 25 kg/m² should include a lipid profile, fasting glucose levels, liver enzyme levels, and thyroid function. Assessment of serum insulin, leptin, adiponectin and vitamin D levels may provide additional insight into the endocrine and metabolic status of obese patients. In older adults, identifying sarcopenic obesity is crucial, as this condition increases the risk of frailty, cognitive decline, and falls.

Effective obesity management requires a multifactorial, long-term approach that combines lifestyle modifications, pharmacotherapy, and bariatric surgery in selected cases. Lifestyle changes form the cornerstone of obesity management. Regular physical activity and behavioural therapy can significantly improve weight loss and cardiometabolic health. Interventions combining diet, exercise and cognitive behavioural therapy result in 2-5 kg greater weight loss than diet and exercise alone. Behavioural interventions incorporating goal setting, self-monitoring and social support demonstrate the greatest long-term efficacy in sustaining weight loss. Preventive efforts in childhood are crucial, as early obesity predicts lifelong metabolic risk.

Adopting a Mediterranean-style or low-carbohydrate/ketogenic diet can reduce body weight and inflammation, while also improving metabolic parameters. Dietary strategies should be tailored to the individual, taking into account cultural preferences, psychological readiness and comorbidities. Combining caloric restriction with increased dietary fibre and reduced refined sugar intake enhances satiety and metabolic flexibility. Sustained weight loss of more than 10% can significantly improve insulin sensitivity, blood pressure and quality of life.

Pharmacological therapy is recommended for patients with a BMI of at least 30 kg/m² or at least 27 kg/m² if they have comorbidities. Orlistat, a lipase inhibitor, reduces fat absorption and improves metabolic parameters when combined with a hypocaloric diet. GLP-1 receptor agonists, such as semaglutide (2.4 mg weekly), achieve an average weight reduction of over 15%. Dual GLP-1/GIP agonists, notably tirzepatide, can reduce body weight by ~20% and outperform semaglutide in head-to-head studies. The bupropion/naltrexone combination modulates central appetite pathways, while phentermine/topiramate achieves weight loss of over 10% over one year. Emerging agents targeting amylin and glucagon co-agonism, as well as personalised pharmacotherapy guided by genetic and metabolic profiling, represent the next frontier in obesity management. Pharmacotherapy should complement, not replace, lifestyle modification. Thus, obesity should be regarded as a chronic, relapsing

neuroendocrine disorder that requires long-term, multidisciplinary management integrating medical, behavioural, and societal strategies.

Conclusions. Obesity is a chronic, relapsing endocrine and metabolic disease requiring an interdisciplinary, personalised, lifelong management approach. Its multifactorial nature – encompassing genetic, hormonal, behavioural and environmental determinants – necessitates coordinated care integrating endocrinology, nutrition, psychology and public health. Effective management involves early diagnosis, comprehensive lifestyle modification, pharmacological support and surgical intervention when clinically indicated. Recent advances in pharmacotherapy, particularly the introduction of GLP-1 receptor agonists and dual GIP/GLP-1 agonists, have revolutionised obesity treatment by offering substantial and sustained weight loss alongside metabolic benefits comparable to those of bariatric surgery. However, pharmacological therapy should be considered an adjunct to, rather than a replacement for, dietary and behavioural changes.

Prevention remains the cornerstone of obesity control, relying on community-based education, improved food policies, early screening and the promotion of physical activity from childhood through to adulthood. Addressing the social determinants of health, such as food insecurity, urban design and sedentary work environments, is essential for sustainable prevention. As the global obesity epidemic intensifies, timely intervention and a holistic, patient-centred strategy are critical to reducing the burden of obesity-related comorbidities and improving long-term quality of life. Integrating medical innovation with public health efforts is the most promising way to mitigate the profound medical, psychological and economic consequences of this complex disease.

Keywords: obesity, endocrine disorders, metabolic syndrome, leptin resistance, diagnosis, pharmacotherapy, lifestyle modification, metabolic health.

METABOLIC DISORDERS ASSOCIATION WITH POLYMORPHISM GENE IN PATIENTS WITH COMORBID DIABETIC NEPHROPATHY IN MILITARY TIME

Nesen A. O., Chernyshov V. A., Semenykh P. S., Savicheva E. A.

*GI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine*

nesen.andr@gmail.com

Introduction. The stress of military time aggravates risk factor, comorbid cardiometabolic disorders in patients with diabetic nephropathy.

Objective. Possible association between A1166C (rs5186) AGTR1 gene polymorphism and carbohydrate, lipid, uric acid (UA) metabolism disorders as well as anthropometric parameters of fat depositions in patients (pts) with diabetic nephropathy (DN) and essential hypertension (EH) in the conditions of military time.

Materials and methods. Glucose oxidase and immune enzyme methods were used to define serum glucose and insulin levels; level of glycosylated hemoglobin was detected by fluid chromatography method; serum creatinine level was measured with photometric method. IR indices such as HOMA-IR, triglyceride-glucose index (TGGI), METS-IR index were calculated by known formulas. Body mass index (BMI), body fat percentage (BFP), total fat mass (TFM) and fat mass index (FMI) in all the pts were calculated by standard formulas. Serum UA concentration was measured with phosphovolframic method. Data of pts examinations before treatment prescription were analyzed. Clinical examinations involved 84 pts (45 (53,57 %) females and 39 (46,43 %) males) with DN of I-IV stages and EH of II-III stages aged 36 to 79 years old (an average age is $(60,13 \pm 2,41)$ years old). They were also genotyped for A1166C (rs5186) AGTR1 gene polymorphism with a use of polymerase chain reaction. AA genotype was revealed in 31 (39,6 %) of pts, AC genotype was found in 43 (51,19 %) of pts and 10 (11,9 %) of examined pts had CC genotype. Standard parameters of lipid profile (total cholesterol, triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)) were measured in all included pts with a use of an immune enzyme method. To evaluate the state of lipoprotein lipolysis of TG-containing very low-density lipoproteins (VLDL) TG/HDL-C lipid ratio closely associated with insulin resistance (IR) was calculated. The results were statistically obtained with computer programs Microsoft Excel, Statistica.

Results. In genotypes contained C allele (AC and CC) compared with genotype AA an elevation of UA/HDL-C ratio is due to simultaneous elevation of serum UA level and reduction of serum HDL-C concentration. An elevation of UA/creatinine ratio in genotypes with C allele (AC and CC) was found not to be a result of renal function deterioration. In pts with DN and EH an elevation of both serum UA concentration and UA/HDL-C ratio associated with genotypes of A1166C (rs5186) AGTR1 gene polymorphism in the following manner $AA < AC < CC$ ($p < 0,001$ and $p < 0,001$ correspondingly) is observed. In pts with DN and EH a recessive allele C in homozygous state is a genetic modulator of the change of some anthropometric indices such as body weight ($r=0,49$; $p < 0,05$), BMI ($r=0,53$; $p < 0,05$), BFP ($r=0,59$; $p < 0,05$),

TFM ($r=0,65$; $p<0,01$), FMI ($r=0,57$; $p<0,05$); some parameters of carbohydrate metabolism in particular, insulin level ($r=0,55$; $p<0,01$), HOMA-IR index ($r=0,46$; $p<0,05$), METS-IR index ($r=0,54$; $p<0,05$) and some values of lipid metabolism such as HDL-C ($r=0,45$; $p<0,05$), TG ($r=0,51$; $p<0,01$), VLDL-C ($r=0,48$; $p<0,01$), lipid ratio TG/HDL-C ($0,49$; $p<0,05$) which are under unfavorable influence of military time factors. In pts with DN and EH a dominant allele A of A1166C (rs5186) AGTR1 gene polymorphism is associated with excessive body weight and a recessive allele C is associated with obesity due to a slight FMI elevation in genotypes with allele A ($p<0,01$) and more significant FMI elevation in case of presence of allele C genotype ($p<0,001$).

Conclusions. The carriers of CC genotype have more significant metabolic abnormalities than the pts with AA and AC genotypes whose having “a protective” A allele of A1166C (rs5186) AGTR1 gene polymorphism demonstrate more tolerability to metabolic disorders in the conditions of military time.

Keywords: AGTR1 gene polymorphism, chronic kidney disease, type 2 diabetes mellitus, metabolic disorders.

THE EFFECT OF LEVOTHYROXINE ON THE COURSE OF HEART FAILURE: ASSOCIATIONS WITH POLYMORPHISMS OF BETA-ADRENERGIC RECEPTORS GENES

Rudyk I. S.¹, Pyvovar S. M.², Rudyk A. I.³

¹L. T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine;

²Lviv medical University, Lviv, Ukraine;

³V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

ys-r@ukr.net

Introduction. Heart failure (HF) is an important medical, social and economic problem. The morbidity, prevalence and mortality from this pathology remain high today, and the prognosis is still unfavourable. Optimisation of existing and development of new treatment strategies is important in HF. Experimental and a number of clinical studies have demonstrated that thyroid hormones (TH) counteract the progression of HF, probably through genomic and non-genomic effects in the myocardium, cardiac vessels and the whole body. According to current standards for the treatment of HF, the use of TH in the absence of hypothyroidism is not recommended. At the same time, in patients with primary hypothyroidism that occurred on the background of autoimmune thyroiditis, in the phase of long-term drug compensation, it is possible to assess the effect of levothyroxine (LT) on the course of HF. Several decades ago, it was noticed that cardiovascular symptoms detected in thyrotoxicosis resemble those in hypercatecholema. At the same time, it was found that the concentration of catecholamines in the blood was usually normal or even reduced. To explain these observations, it has been hypothesised that TH increases the sensitivity or number of beta-adrenoceptors (β -AR) on myocardial cells. The genes encoding β -ARs have several polymorphisms that affect both the activity of the receptors themselves and the cross-sectional area of the heart and the effectiveness of beta-adrenergic blockers (β -ABs). It is possible to assume that genetic differences in β -ARs may influence the effects of LT in HF.

Objective. To study the associations of levothyroxine effect on the course of heart failure with polymorphisms of genes of the beta-adrenoceptor system.

Materials and methods. Patients were enrolled in the study at the time of hospitalisation in the cardiology department due to HF decompensation. A total of 218 patients with HF (60 women and 158 men) were included, with a median age of 58.0 [54.0:67.0] years. Inclusion criteria: signed informed consent; history of myocardial infarction; verified diagnosis of HF — NYHA FC II-IV. Exclusion criteria: failure to sign an informed consent, haemodynamically significant valvular heart disease, HF other than post-infarction atherosclerosis, inflammatory diseases, other serious pathologies (tumour, tuberculosis) that could complicate treatment or reduce life expectancy. The control group consisted of 55 healthy individuals (without coronary heart disease, HF). Of these, 18 were women (32.7%) and 37 were men (67.3%). The average age was 57.00 [52.00—65.00] years. Statistical analysis revealed no significant difference in age and gender frequency distribution between the control

group and patients with HF. Doppler echocardiography and ultrasound examination of the thyroid gland were performed using the VIVID-3 system (General Electric, USA) according to standard protocols. Genotyping for 4 polymorphisms (Gly389Arg of the β 1-adrenoceptor gene (β 1-AR), Ser49Gly of the β 1-AR gene, Gln27Glu of the β 2-AR gene, and Ser275 of the β 3-G protein subunit) was performed by polymerase chain reaction. 109 patients (28.61%) were taking LT in individually selected doses for at least a year at the time of inclusion in the study with euthyroid status, according to indications (clinical hypothyroidism in the setting of autoimmune thyroiditis). They formed group I. Group II also included 109 patients without LT treatment. The median time of LT use before enrolment in the study was 12.0 [10.0; 16.5] months. After discharge from the hospital, patients were followed up for 2 years, the presence of rehospitalisation (RH) for HF decompensation and mortality were taken into account. These indicators were used to determine the combined end point (CEP). The normality of the distribution of indicators was analysed using the Shapiro-Wilk test. The data are presented as median (Me) and interquartile range (in case of data distribution that differs from normal). Quantitative indicators were compared using the non-parametric Mann-Whitney test. The difference among the frequencies of traits in the groups was assessed by Pearson's χ^2 criterion (with Yates' correction when the number of traits was less than 10). The difference between the values was considered statistically significant at the level of significance criterion $p < 0.05$. Statistical processing was performed using IBM software SPSS Statistics, 20.0. Genetic and epidemiological analysis was performed using the SNPStats on-line calculator.

Results. Follow-up of patients for 2 years demonstrated that the use of LT reduces the risk of admission to the cardiology department (OR = 0.490 (0.281-0.857), $p = 0.018$). There was a tendency to reduce the risk of achieving CEP (by 27.9%, $p = 0.074$). The analysis did not reveal any significant associations of the effect of LT use on the incidence of RH with polymorphisms of the β -AR system genes. The ROC analysis revealed that the risk of RH in patients with HF decreased with the use of LT at a dose of > 0.53 mcg/kg (sensitivity — 56.62%, specificity — 60.98%, $p = 0.016$). According to these data, HF patients were divided into 3 groups. Group I included patients who did not use LT. Group II included patients who continued to take LT after enrolment in the study at a dose of (0.1-0.53) mcg/kg. Group III included patients taking LT at a dose > 0.53 mcg/kg. Patients taking LT at a dose of > 0.53 mcg/kg for 2 years had the lowest incidence of RH (27.8%) compared with that of patients taking LT at a dose of 0.1-0.53 mcg/kg (32.4%) and no prescription of this drug (45.9%) ($p = 0.038$). Further analysis using the SNPStats on-line calculator demonstrated that the use of LT at a dose > 0.53 mcg/kg in homozygous carriers of the C allele (Gln27Gln) polymorphism (c.79C>G) of the β 2-AR gene leads to a reduction in the risk of RH within two years (OR = 0.09 (0.02-0.48)). At the same time, in the subgroup of patients with heterozygous (C/G) genotype, an increased risk of unfavourable HF was found (increased frequency of HF, OR = 3.82 (1.29-11.31), $p = 0.0087$) in the absence of LT.

The analysis did not demonstrate any significant dependence of the effect of LT in different doses on the course of HF with other polymorphisms of the β -AR gene system.

Conclusions. Congenital genetic differences in the beta-adrenoceptor pathway may influence the effects of levothyroxine. Thus, the use of this drug in a dose > 0.53 mcg/kg in homozygous carriers of the C allele of the Gln27Glu (c.79C>G) polymorphism of the β 2-adrenoceptor gene leads to a decrease in the risk of rehospitalisation for decompensation of heart failure within two years (OR = 0.09 (0.02-0.48)). Identification of factors modelling the response to drug prescription in patients with heart failure, taking into account comorbid pathology and their pharmacogenetic profile, is an urgent task of modern medical science. Achievement of this goal allows to increase the effectiveness of drug therapy.

Key words: heart failure, gene, polymorphism, β -adrenoceptor, levothyroxine, disease course.

NATURAL FORMULATION FOR ENDOCRINE HEALTH SUPPORT

Tarapata M., Kukhtenko O., Manskiy O., Trutaev S.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

automcorporation@gmail.com

Introduction. The endocrine system is a complex communication network that regulates essential body functions through hormone secretion and action. These biochemical messengers control processes such as metabolism, thyroid and adrenal activity, and reproductive balance. When disrupted, the system can lead to conditions like diabetes, thyroid disorders, polycystic ovary syndrome (PCOS), and adrenal insufficiency. Factors contributing to endocrine disruption are diverse and include genetic predisposition, environmental toxins, lifestyle choices, and cells aging.

The synergistic combination of honey with specific medicinal plants and their derivatives, in a formulation such as an herbal balsamic honey, presents a promising avenue for exploring novel supportive strategies for endocrine health. This research paper focuses on some specific formulation of herbal balsamic honey combinations, meticulously designed to target key aspects of endocrine function.

The aim of the study. The primary aim of this research paper is to develop a great natural combined herbal formula of bioactives in supporting prophylaxis and treatment of endocrine diseases. Specifically, the study seeks to examine the biochemical mechanisms of each ingredient, including antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic, thyroid-modulating, and hormone-regulating effects; and explore potential synergistic effects of combining these bioactives with bee honey to enhance bioavailability, stability, and efficacy.

Materials and methods. This research is an applied experimental study that include also comprehensive data review and conceptual synthesis. The formulation comprised the following natural components, extracts or bioactives of: *Juglans regia* (walnut), *Laminaria* spp. (seaweed), *Potentilla alba* (white cinquefoil), *Nigella sativa* (black cumin), black garlic, raw bee honey, and selected bee products. Each ingredient was processed according to the standards using laboratory equipment.

Results. The analysis reveals compelling evidence for the individual and potential synergistic contributions of each component in the balsamic honey formulation towards supporting endocrine health.

Biochemical Mechanisms of Individual Ingredients:

Juglans regia walnuts are rich in phenolics, flavonoids, phytosterols, polyunsaturated fatty acids (PUFAs) - notably omega-3, Alpha-Linolenic Acid (ALA), vitamins, and minerals, offering antioxidant, cardio protective, antidiabetic, and anti-inflammatory effects. Their PUFAs improve insulin sensitivity and glucose metabolism, benefiting type 2 diabetes. Polyphenols like ellagic acid reduce oxidative stress and inflammation linked to insulin resistance. Additionally, selenium in walnuts supports thyroid hormone metabolism by aiding T4 to T3 conversion.

Laminaria seaweed. Rich in iodine, *Laminaria* supports thyroid hormone synthesis (T3 and T4), though iodine levels vary and excess can be harmful. It also contains phlorotannins and fucoxanthin, which provide antioxidant and anti-

inflammatory protection for endocrine health. Additionally, fucoxanthin may aid metabolic health by promoting fat browning, weight control, and improved insulin sensitivity.

Potentilla alba white cinquefoil traditionally used for thyroid disorders, *Potentilla alba* contains tannins, flavonoids, and triterpenes. Research suggests it may help normalize thyroid function by influencing TSH levels and hormone production, showing potential benefits in both hyper- and hypothyroidism. Its flavonoids and tannins also provide antioxidant and anti-inflammatory effects that protect endocrine tissues and support hormonal balance.

Nigella sativa black cumin seeds are rich in bioactives, especially thymoquinone, their key active ingredient. They show strong antidiabetic potential by improving insulin sensitivity, promoting glucose uptake and insulin secretion, reducing liver glucose production, and protecting pancreatic beta-cells. *Nigella sativa* also supports hormonal balance helping women with PCOS by lowering androgens and improving insulin resistance, while enhancing sperm quality and testosterone in men. Thymoquinone's potent antioxidant and anti-inflammatory effects further protect against endocrine dysfunction.

Allium sativum Black garlic, made by fermenting fresh garlic under controlled heat and humidity, gains enhanced antioxidant properties and enhanced bioactive profile. Rich in organosulfur compounds, flavonoids, and polyphenols, it improves insulin sensitivity and glucose metabolism by boosting glucose uptake and reducing oxidative stress. Its antioxidant and anti-inflammatory effects also support cardiovascular health, which is closely connected to overall endocrine function. The enhanced antioxidant capacity of black garlic helps combat the damaging effects of free radicals, which can disrupt endocrine gland function. It also possesses detoxifying properties that may aid in removing endocrine-disrupting chemicals.

Bee honey and bee products. Bee honey, a complex matrix of sugars, enzymes, amino acids, vitamins, minerals, and polyphenols, provides a unique foundation for the natural formulation. Antioxidant and anti-inflammatory properties. Honey's antioxidant activity, attributed to flavonoids and phenolic acids, helps neutralize free radicals, thereby protecting endocrine cells from damage. Its anti-inflammatory effects can also contribute to reducing systemic inflammation associated with endocrine imbalances.

Glycemic index modulation. While honey is a sugar source, its composition, particularly its phenolic compounds, may influence its glycemic response compared to refined sugars. Furthermore, the presence of enzymes like glucose oxidase can lead to the slow release of hydrogen peroxide, contributing to its therapeutic effects.

Bioavailability enhancement. Honey's viscous and hygroscopic nature may function as a natural carrier system, potentially improving the solubility, stability, and absorption of the incorporated bioactives. Certain components in honey, like fructans, may also act as prebiotics, supporting gut health, which is increasingly recognized for its influence on endocrine function.

The proposed balsamic honey formulation leverages synergy, combining ingredients for amplified effects on endocrine function:

Metabolic support. Nigella sativa, black garlic, and walnuts provide antidiabetic and insulin-sensitizing effects, enhanced by honey's matrix.

Thyroid support. Iodine from Laminaria, Potentilla alba, and antioxidants protect and normalize thyroid function.

Antioxidant and anti-inflammatory cascade. Polyphenols, phlorotannins, fucoxanthin, thymoquinone, organosulfur compounds, and flavonoids reduce oxidative stress and chronic inflammation.

Nutrient/co-factor contribution. Honey supplies micronutrients and cofactors essential for hormone synthesis and metabolism.

Bioavailability and delivery. Honey acts as a natural carrier and preservative, stabilizing both hydrophilic and lipophilic bioactives; the "balsamic" infusion may concentrate active compounds and improve palatability.

Potential endocrine benefits include:

Type 2 diabetes. Improved insulin sensitivity and metabolic pathways.

Thyroid disorders. Comprehensive support for hypo- and hyperthyroidism.

PCOS. Nigella sativa has demonstrated androgen-reducing and insulin-sensitizing properties, which, together with the anti-inflammatory plus metabolic modulatory effects of the other bioactives, enhance metabolic outcomes.

Adrenal support. Adaptogenic and antioxidant support for resilience.

General hormonal balance. Reduction of inflammation, oxidative stress, and metabolic dysfunction to enhance endogenous hormone production and signaling.

Conclusions. Balsamic honey formulation, incorporating Juglans regia, Laminaria species, Potentilla alba, Nigella sativa, and black garlic, presents a compelling and scientifically plausible approach to supporting endocrine health. Each ingredient possesses a unique profile of bioactive compounds that exert beneficial effects through antioxidant, anti-inflammatory, and direct hormonal or metabolic modulatory mechanisms.

The synergistic interaction of these potent natural agents within the complex matrix of bee honey offers a great pathway for enhancing their therapeutic efficacy. The formulation is designed to target key physiological pathways regulating glucose metabolism, insulin sensitivity, thyroid function, and cellular protection, thereby addressing core mechanisms underlying endocrine dysfunction.

Clinical results suggest a positive therapeutic effect, with outcomes planned to be reported in the next study.

Keywords: endocrine health, herbal, honey, juglans regia, laminaria, potentilla alba, nigella sativa, black garlic, hormonal balance, antioxidant, anti-inflammatory.

SOME KEY MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF DIABETES MELLITUS PATHOGENESIS

Tishchenko I. Yu.¹, Smirnov A. S.¹, Filimonova N. I.¹, Dubinina N. V.²

¹*Kharkiv Institute of Medicine and Biomedical Sciences, Kharkiv, Ukraine*

²*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

irina2okt@gmail.com

Introduction. Diabetes mellitus (DM) is a global health problem, a chronic metabolic disorder with growing global prevalence and epidemic proportions. DM is an endocrinopathy characterized by hyperglycemia caused by either insulin resistance or decreased insulin secretion. According to the WHO, the number of people living with diabetes increased from 200 million to 830 million between 1990 and 2022. In 2017, 8.9% of adults aged 18 years and older were diagnosed with DM, accounting for approximately 1.6 million deaths. By 2035, DM is projected to become the seventh leading cause of death among all medical entities.

Diabetes mellitus is a complex, heterogeneous group of diseases that includes type 1 and type 2 diabetes, gestational diabetes, and other specific types of diabetes. Autoimmune damage to pancreatic β -cells induces the development of type 1 diabetes, while severe insulin resistance, coupled with an inadequate compensatory insulin secretory response due to pancreatic β -cell dysfunction, leads to type 2 diabetes. Type 2 diabetes is the most common among patients with diabetes, accounting for approximately 90% of adult patients.

Along with acute complications, diabetes can cause various chronic complications: retinopathy, nephropathy, neuropathy, cardiovascular disease, and other serious consequences, potentially leading to a significant deterioration in quality of life and premature death.

The pathogenesis of diabetes mellitus remains poorly understood, and the search for new pathogenetic aspects of this disease is a pressing issue in pathophysiology and modern endocrinology.

Aim. To analyze the results of modern studies on the etiology and pathogenesis of diabetes mellitus.

Materials and methods. Analysis of modern scientific research and literary sources in the field of pathophysiology, endocrinology, physiology, chronobiology, genetics.

Results. A current area of research into the etiopathogenesis of diabetes is the impact of melatonin (MT) and its receptors on disease development.

The melatonergic system regulates many critical physiological processes, making it an integral part of the pathogenesis of most diseases. The physiology of melatonergic signaling is only partially understood, but it has been clearly demonstrated that the pineal hormone MT is the main component of this system. MT exerts a primary effect on the phase shift, which reflects a feedback loop between the pineal gland (PG) and the endogenous circadian pacemaker, the suprachiasmatic nuclei of the hypothalamus (SCN).

MT is an indoleamine synthesized from tryptophan, which is primarily secreted by the PG. The PG is a rhythmic synchronizer connecting the nervous and endocrine systems and the main source of MT synthesis. MT is also produced by some extrapineal tissues and cells: the retina, prostate, skin, ovaries, placenta, and others. MT secretion is regulated by the central circadian clock located in the SCN and is also influenced by fluctuations in daylight hours: MT production is sharply suppressed by light exposure, with increased secretion occurring at night.

In humans, two major melatonin receptors, G protein-coupled receptors MT1 (high affinity) and MT2 (low affinity), have been identified. These receptors are encoded by the MTNR1A and MTNR1B genes, respectively. MT1 and MT2 receptors are primarily localized in the SCN and several regions of the CNS, including the cerebral cortex, cerebellum, and midbrain. A third member of the melatonin receptor family, GPR50, has also been identified and exhibits high sequence homology to MT1 and MT2. MT1 and MT2 receptors are expressed throughout the body, where they regulate circulatory system function, sleep, blood pressure, and reproductive functions. MT is also known to modulate rhythmic insulin secretion through the MT1 and MT2 receptors, which are abundantly expressed in the islets.

MT overcomes all physiological barriers and exerts a significant regulatory effect on numerous biological and behavioral processes: a key influence on circulatory system homeostasis, slowing down aging, hemodynamic tone, involvement in the development of oncological and cardiovascular diseases, diabetes and its complications, neurogenesis and neuroprotection; a direct effect on the brain, sympathetic tone and adrenal activity, and much more.

MT has a strong antioxidant effect. This fact is particularly interesting, as oxidative stress (OS) has recently been considered a key factor in the pathophysiology of diabetes and its complications. MT significantly reduces the production of reactive oxygen species and prevents the development of oxidative stress by reducing lipid peroxidation. MT is associated with various antioxidant signaling mechanisms, including the ERK and MAPK pathways, and also stimulates the SIRT1/Nrf2 signaling pathway, thereby reducing the formation of reactive oxygen species induced by lipopolysaccharides. Moreover, MT attenuates oxidative stress by modulating the Akt/NFkB pathway. Oxidative stress in diabetes plays a significant role in the development of diabetic complications, which can likely be alleviated by the antioxidant action of MT.

MT is produced in all animal cells containing mitochondria, and the protective function of mitochondria is crucial for cytoprotection and anti-apoptotic effects, including in the pathogenesis of diabetes. MT immunomodulation includes anti-inflammatory effects, leading to increased production of anti-inflammatory cytokines and decreased levels of pro-inflammatory cytokines, an important factor given the inflammatory theory of diabetes pathogenesis. MT also exhibits pronounced anti-excitotoxic activity, and excitotoxicity itself is a common manifestation in diabetes.

MT is known to play a crucial role in the regulation of energy metabolism and glucose homeostasis. Optimal MT levels are necessary for normal carbohydrate metabolism, while both supraphysiological and low levels of endogenous MT can

negatively impact glucose metabolism. It is known that nocturnal MT secretion promotes daytime insulin sensitivity and maintains pancreatic β -cell function, and low MT secretion is associated with a higher risk of developing diabetes.

MT influences insulin secretion, carbohydrate metabolism, and blood glucose levels through its receptors in the pancreas, liver, and adipose tissue. MT has been shown to inhibit insulin secretion by pancreatic β -cells through its interaction with the MT1 and/or MT2 receptors. MT reduces insulin secretion by inhibiting the cAMP and cGMP pathways. MT also reduces insulin secretion through the release of inositol triphosphate, mediated through MT2 receptors.

MT can modulate the insulin response to glucagon-like peptide 1, gluconeogenesis in the renal tubules, and hepatic insulin sensitivity. MT modulates the activity of phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K), a protein kinase B, due to which this hormone has the ability to inhibit gluconeogenesis in the liver and stimulate glucose uptake by skeletal muscle cells. Through its receptors, MT can regulate GLUT4 expression and initiate phosphorylation of the insulin receptor and its intracellular substrates, activating the insulin signaling pathway.

The identification of the MTNR1B gene, encoding the MT2 receptor protein, as an important diabetes gene associated with pancreatic β -cell dysfunction, has provided a significant impetus to research focusing on the associations between pineal hormone signaling and melatonin receptor polymorphisms. The MTNR1B polymorphism accelerates the progression from normal glucose levels to impaired fasting glucose levels, which may trigger type 2 diabetes. Recent studies using experimental models have shown that genetic ablation of MT1 or MT2 in mice affects glucose metabolism.

Animal studies of pinealectomy have shown that decreased MT levels cause glucose intolerance and insulin resistance. A strong correlation between MT and insulin secretion at night has been described in patients with metabolic syndrome. Other studies have found a link between MT secretion and the subsequent development of type 2 diabetes. MT may affect glycemic control in patients with type 2 diabetes.

DM is associated with lower serum MT concentrations. Data supporting the ability of MT to reduce the development of diabetes were obtained from observations of night shift workers: altered glucose metabolism and insulin resistance were associated with low MT levels in their blood. Decreased MT production, both in the elderly and in people with chronic metabolic diseases, causes insulin resistance, glucose intolerance, sleep disturbances, and metabolic circadian disorganization, leading to the development of diabetes.

Conclusions. Thus, the pathogenesis of diabetes mellitus is not fully understood; however, dysfunction of the melatonin system is an important pathogenetic link in the development of this disease. Impaired circulatory function and melatonin production in diabetes mellitus may be an important diagnostic criterion for this endocrinopathy. Determination of circadian status and MT levels can be used for preventive purposes to reduce the risk of developing diabetes and its complications.

Keywords: diabetes mellitus, melatonin, pineal gland, circadian rhythms, antioxidant effect.

ENDOCRINE AND METABOLIC PREDICTORS OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA PROGRESSION

Tokar P. Yu.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

tokar.petro@bsmu.edu.ua

Introduction. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is a key link in the pathogenesis of invasive cervical cancer, and identifying the factors that cause its progression is of fundamental clinical importance. Traditionally, persistent infection with high-risk human papillomavirus has been considered the main oncogenic agent, but current data demonstrate the significant role of endocrine and metabolic disorders as additional modulating factors. Endocrine dysfunctions, including hyperinsulinemia, insulin resistance, thyroid dysfunction, hyperandrogenemia, hypothalamic-pituitary-ovarian axis dysregulation, and metabolic syndrome can affect the cooperative mechanisms of virus-cell interaction, immune response, and the processes of cell proliferation and apoptosis. The increasing incidence of metabolic disorders among women of reproductive age indicates the need for a systematic analysis of their impact on the transformation of dysplasia into invasive neoplasia.

Objective. To analyze current scientific data on the role of endocrine-metabolic predictors in the transformation of cervical dysplasia into invasive neoplasia and to summarize possible mechanisms of pathogenetic interaction.

Materials and methods. An analytical review of scientific publications over the past 15–20 years in the PubMed, Scopus, and Medline databases was conducted. The analysis included systematic reviews, meta-analyses, experimental, and clinical studies. Studies that evaluated the relationship between hormonal and metabolic indicators and the degree of CIN, the risk of progression, and the presence of invasive cervical cancer were taken into account. The evaluation criteria included the quality of the studies, population characteristics, and control of confounding risk factors.

Results. Persistent HPV in cervical tissue is associated with impaired local immune control, which, in turn, is often characteristic of endocrine and metabolic dysfunctions. It has been proven that insulin resistance activates the PI3K/AKT-mTOR signaling pathway, promoting epithelial cell proliferation, apoptosis suppression, and angiogenesis enhancement. Hyperinsulinemia is accompanied by increased levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1), which can potentiate the oncogenic effects of HPV E6/E7 proteins. Women with metabolic syndrome are more likely to have persistent CIN and a higher risk of progression to invasive neoplasia.

Thyroid dysfunction, both hypo- and subclinical hyperthyroidism, is associated with changes in metabolic and immune reactivity, which may create a favorable environment for neoplastic transformation. Data on hyperandrogenemia, especially in the context of polycystic ovary syndrome, indicate a greater susceptibility to persistent CIN, which is caused by chronic hyperinsulinemia, low-grade inflammation, and metabolic shifts. Excess estrogen, including that associated with obesity, may enhance proliferative processes in the cervical epithelium, and adrenal dysfunction alters the reactivity of the hypothalamic-pituitary system and immune status, affecting the course

of neoplasia. Although causal relationships have not been conclusively proven, cumulative research results confirm the significant role of endocrine-metabolic factors in the development of cervical cancer.

Conclusions. Endocrine and metabolic disorders can be considered important predictors of the transformation of cervical dysplasia into invasive neoplasia. The mechanisms include activation of proliferative signals, reduced apoptosis, changes in the immune response, and metabolic shifts that create the conditions for the oncogenic action of HPV. Further prospective studies with standardized criteria are needed to confirm these associations and develop personalized prevention and monitoring strategies.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia, invasive cervical cancer, endocrine disorders, insulin resistance, hormonal imbalance, metabolic syndrome, pathogenesis.

COMORBIDITY PATHOGENETIC ASPECTS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS, CARDIOVASCULAR DISEASE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Zlatkina V. V.¹, Nesen A. O.²

¹*V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine;*

²*GI «L.T. Mala Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine*

v.zlatkina@karazin.ua

Comorbidity cardiovascular disease (CRD), chronic kidney disease (CKD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) is formed a number of pathogenetic components of disease, including incomplete inflammation, oxidative and nitrosative stress, endothelial dysfunction, autophagy disorders, epigenetic modification.

Objective - prevention, diagnosis, treatment of multimorbidity patients through narrative review analysis and synthesis of relevant data related to the pathogenetic aspects of multimorbidity in type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease.

Materials and methods. The calculation of cardiovascular risk was carried out according to the latest recommendations (2013-2025) for the prevention and treatment of T2DM, CVD, CKD; calculation of the comorbidity Charlson index was carried out according to modern electronic modifications (2012-2025). The sources were selected based on the following criteria of research (clinical, meta-analyses, experimental studies and review articles); language (English- language sources to ensure analysis of the broadest possible range of research and to take into account international experience); quality of research (with preference given to works published in peer-reviewed scientific journals and presented in authoritative databases such as Scopus, Web of Science, Cochrane Library, NLM-NCBI); methodological validity (sample representativeness, prospectivity, randomization, controllability, study «blindness»), and thus the degree of data reliability, etc. Screening and retrospective study (n=214) patients with high cardiovascular risk with multimorbidity (T2DM, CVD, CKD); the average age of patients (53.82±8.27) years; men - 103 (48.13 %) and women - 111 (51.87 %). The laboratory, clinical-instrumental and statistical methods were used during the study.

Results and discussion. The imbalance between pro-inflammatory and pro-resolving mediators, in particular, decreased levels of resolvins, lipoxins, and protects, leads to persistent inflammation, progressive organ dysfunctions, and a high risk of cardiovascular complications. Dysfunction of interorgan communication extracellular vesicles, neurohumoral and inflammatory signals increases the pathogenetic burden of T2DM, CVD and CKD. Weighted index of comorbidity Charlson - (5.48±0.76) points; ten-year survival rate - (15.83±4.17) %. The increase in the levels of indicators combined conditions / age estimates and the Charlson comorbidity index correlates with the deterioration of indicators of quality of life (p<0.001).

Conclusions. Comorbidity cardiovascular disease, chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus forms a mutually aggravating pathogenetic tandem, which leads to a high risk of complication, worsening prognosis (p<0.001) and requires the development of new effective strategies for prevention, diagnosis and treatment.

Multimorbidity CVD, CKD and T2DM is a global health problem characterized by clinical severity, increased disability and mortality.

Keywords: comorbidity, cardiovascular disease, chronic kidney disease, type 2 diabetes mellitus

ВИСОКИЙ ГОРМОН РОСТУ, НИЗЬКИЙ IGF-1: ДІАГНОСТИЧНА ЗАГАДКА СИНДРОМІВ РЕЗИСТЕНТНОСТІ

Андрікевич І. І. Сікорський М. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,

м. Вінниця, Україна

s010004@vnm.u.edu.ua

Вступ. Злагоджена взаємодія гормону росту (далі - ГР) та інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1) відіграє ключову роль у регуляції постнатального росту, метаболізму та функцій багатьох органів і систем. Порушення на будь-якому рівні цієї осі призводять до патології росту. Окрім дефіциту ГР, існує група рідкісних спадкових захворювань, об'єднаних під загальною назвою "синдроми резистентності", коли рівень ГР значно підвищений, а концентрація IGF-1 різко знижена через порушення його синтезу або дії.

Найвідомішим серед них є синдром Ларона – це аутосомно-рецесивне захворювання, зумовлене мутаціями в гені рецептора гормону росту (GHR), що призводить до його функціональної неспроможності. Клінічно синдром проявляється вираженою низькорослістю, характерними рисами обличчя (гіпоплазія середньої частини обличчя, опуклий лоб), мікроцефалією та ожирінням. Резистентність до самого IGF-1 (IGF1R) зустрічається рідше і може бути викликана мутаціями в гені рецептора IGF-1 або в генах системи його транспорту та сигналіngu. Синдром Ларона є рідкісною патологією з поширеністю 1-9 випадків на 1 мільйон населення, тоді як резистентність до IGF-1 є ще більш рідкісним захворюванням, поширеність якого точно не встановлена і описується переважно в окремих клінічних випадках.

Актуальність вивчення цих синдромів полягає в їхній ключовій ролі як "природних моделей" для розуміння фізіології системи ГР-IGF-1. Крім того, пацієнти з синдромом Ларона мають унікальний захист від розвитку онкопатологій та цукрового діабету, що відкриває перспективи для розробки нових ліків. Своєчасна діагностика цих станів має велике практичне значення, оскільки стандартна терапія рекомбінантним ГР у таких пацієнтів абсолютно неефективна, що вимагає принципово інших підходів до корекції.

Метою даної роботи було провести аналіз молекулярних механізмів, що лежать в основі синдромів резистентності до гормону росту (синдром Ларона) та інсуліноподібного фактора росту, та на основі огляду сучасної літератури та аналізу клінічних випадків оцінити сучасні та перспективні можливості корекції цих станів.

Матеріали та методи. Було проведено систематичний огляд наукової літератури з використанням електронних баз даних PubMed, Scopus, Web of Science та Cochrane Library. Пошук охоплював публікації за останні 15 років, включаючи огляди, клінічні випадки, когортні та молекулярно-генетичні дослідження. Ключовими термінами пошуку (MeSH та вільними) були: "growth hormone resistance", "growth hormone insensitivity", "Laron syndrome", "GHR

mutation", "IGF-1 resistance", "IGF1R mutation", "STAT5B", "short stature". Критеріями включення були дослідження, що детально описували генетичну етіологію, гормональний профіль (рівні ГР, IGF-1, IGF-зв'язуючого білка-3 (IGFBP-3)) та клінічний фенотип пацієнтів. Особлива увага приділялася даним про проведення тесту генерації IGF-1 (стимуляційний тест з рекомбінантним ГР) як ключового інструменту диференційної діагностики.

Результати. Аналіз зібраних даних підтвердив значну гетерогенність досліджуваних синдромів. Синдром Ларона (тип 1 резистентності до ГР), спричинений біалельними мутаціями в гені *GHR*, демонструє класичний фенотип: виражена низькорослість (часто нижче -4 SD), характерні дисморфічні риси обличчя (виступаючий лоб, гіпоплазія середньої частини обличчя) та метаболічні порушення. Гормонально цей стан характеризується парадоксальним поєднанням високого або нормального рівня ГР та дуже низьких, часто невизначуваних, рівнів IGF-1 та IGFBP-3. Ключовим діагностичним критерієм є негативний тест генерації IGF-1, що підтверджує нездатність печінки синтезувати IGF-1 у відповідь на стимуляцію ГР. Окремо виділяються пострецепторні дефекти, зокрема мутації в гені *STAT5B*, що, окрім низькорослості, часто супроводжуються імунodefіцитом та легеневиими захворюваннями. На противагу цьому, резистентність до IGF-1, викликана переважно гетерозиготними мутаціями в гені *IGF1R*, має іншу картину. Для неї характерна насамперед пренатальна затримка росту (IUGR), яка зберігається і в постнатальному періоді, але ступінь низькорослості зазвичай менш виражений, ніж при синдромі Ларона. Важливою ознакою часто є мікроцефалія. Гормональний профіль при резистентності до IGF-1 кардинально відрізняється: через нечутливість рецепторів рівні IGF-1 в сироватці є нормальними або навіть високими, що є результатом компенсаторної, хоча й неефективної, стимуляції за принципом негативного зворотного зв'язку. У описаних 4 пацієнтів була виявлена виражена низькорослість (SDS росту від -3.5 до -5.0). У двох пацієнтів виявлені характерні для синдрому Ларона риси обличчя та мікроцефалія. Лабораторно у всіх зафіксовано підвищені базальні рівні ГР (від 15 до 40 нг/мл) на тлі різко знижених рівнів IGF-1 (SDS IGF-1 < -3.0) та IGFBP-3. Стандартна стимуляційна проба з ГР не викликала підйому рівня IGF-1 більше ніж на 15% від вихідного. Методом WES у трьох пацієнтів ідентифіковано патогенні мутації: у двох – складені гетерозиготні мутації в гені *GHR* (p.Phe96Ser, p.Arg161Cys), що підтвердило діагноз синдрому Ларона; в одного – гетерозиготна місенс-мутація в гені *IGF1R* (p.Arg108Gln), що вказує на синдром резистентності до IGF-1; у одного пацієнта мутації виявлено не було. Двом пацієнтам із синдромом Ларона призначена терапія рекомбінантним IGF-1 (Мекасермін). На тлі лікування протягом 12 місяців відмічено достовірне прискорення темпів росту: швидкість росту збільшилася з 3-4 см/рік до 8-9 см/рік, Δ SDS росту склала $+0.7$ та $+0.9$ відповідно. Побічні ефекти (гіпоглікемія, лімфоїдна гіперплазія) були мінімальними та корегувалися режимом харчування. Пацієнту з мутацією в *IGF1R* терапія мекасерміном не проводилася через відсутність зареєстрованих показань та невизначену ефективність.

Висновки. Синдроми резистентності до ГР та IGF-1 є генетично гетерогенною групою захворювань, що мають спільну лабораторну ознаку – гіперсекреція ендогенного ГР на тлі різкого зниження рівня IGF-1, але відрізняються за клінічними проявами та молекулярними дефектами. Молекулярно-генетична діагностика (WES - Whole Exome Sequencing) є вирішальним методом верифікації діагнозу та диференціації між синдромом Ларона (мутації GHR), резистентністю до IGF-1 (мутації IGF1R) та іншими більш рідкісними формами (наприклад, дефекти STAT5B). Це дозволяє уникнути необґрунтованого і неефективного призначення рекомбінантного ГР. Терапія рекомбінантним IGF-1 (Мекасермін) є єдиним етіопатогенетичним методом лікування синдрому Ларона, що дозволяє досягти клінічно значущого прискорення росту. Однак її ефективність обмежена порівняно з терапією ГР при його дефіциті, що підкреслює важливість незалежних від IGF-1 функцій гормону росту. Пацієнти з синдромом Ларона потребують ретельного моніторингу на тлі терапії мекасерміном через ризик розвитку гіпоглікемії, формування набряків та лімфоїдної гіперплазії. Дослідження молекулярних механізмів резистентності у цих пацієнтів, зокрема їхнього захисту від пухлинних захворювань, відкриває нові горизонти для розробки інноваційних терапевтичних підходів не лише в ендокринології, але й в онкології.

Ключові слова: синдром Ларона, резистентність до гормону росту, інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1), рецептор гормону росту (GHR), рецептор IGF-1 (IGF1R), низькорослість, мекасермін, молекулярно-генетична діагностика (WES).

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ КОРИ НАДНИРНИКІВ

Андрікевич І. І., Тросцінський Я. Й., Манецька В. А., Півень П. Ю.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,

м. Вінниця, Україна

s009989@vnm.u.edu.ua

Вступ. Вроджена гіперплазія кори наднирників (ВГКН) — це група аутосомно-рецесивних генетичних захворювань, спричинених дефіцитом одного з ферментів, необхідних для синтезу стероїдних гормонів у корі наднирників. Найпоширеніша форма (близько 95% випадків) зумовлена дефіцитом

21-гідроксилази (ген *CYP21A2*), що призводить до недостатнього синтезу кортизолу та, у важких випадках, альдостерону. Компенсаторна гіперсекреція адренкортикотропного гормону (АКТГ) викликає гіперплазію кори наднирників та надмірне накопичення прекурсорів (зокрема 17-гідроксипрогестерону), які метаболізуються альтернативними шляхами з утворенням надлишку андрогенів. Клінічний спектр ВГКН варіює від життєзагрозливих форм із втратою солі (сільвтратна форма) та простої вірильної форми у новонароджених до легких, неklasичних форм (НВГКН) з пізнім початком.

Мета. Мета дослідження – проаналізувати та узагальнити сучасні наукові дані щодо методів діагностики та стратегій лікування вродженої гіперплазії кори наднирників, з акцентом на інноваційні підходи, результати клінічних досліджень та невирішені проблеми ведення пацієнтів.

Матеріали та методи. Аналіз даних з наукових публікацій, клінічних настанов (зокрема, Endocrine Society) та результатів клінічних досліджень, опублікованих у базах даних PubMed, Cochrane Library та Google Scholar.

Результати. Впровадження неонатального скринінгу (НС) на основі імуноферментного аналізу (ІФА) 17-гідроксипрогестерону (17-ОНР) у сухих плямах крові дозволило практично усунути смертність від адреналових кризів при сільвтратній формі. Проте дослідження незмінно демонструють низьку специфічність цього методу, особливо у недоношених дітей, де рівень 17-ОНР фізіологічно підвищений через стрес та незрілість ферментних систем. Це призводить до високої частоти хибнопозитивних результатів (до 1-2% серед усіх недоношених). Ключовим проривом стало впровадження тандемної

мас-спектрометрії (LC-MS/MS) як методу другого рівня (second-tier test). Дослідження довели, що LC-MS/MS, яка аналізує стероїдний профіль (співвідношення 17-ОНР + андростендіон до кортизолу), підвищує специфічність скринінгу до >99,9%, практично елімінуючи хибнопозитивні результати та дозволяючи чітко диференціювати ВГКН від інших станів. Золотим стандартом для діагностики залишається тест стимуляції АКТГ (косинтропіном) з вимірюванням 17-ОНР. Дослідження, що лягли в основу клінічних настанов Endocrine Society, підтвердили чіткі номограми: базальний рівень 17-ОНР < 2 нг/мл (6 нмоль/л) фактично виключає діагноз; рівень > 10

нг/мл (30 нмоль/л) є діагностичним для класичної ВГКН; для некласичної ВГКН потрібен стимульований рівень $> 10-15$ нг/мл. Для моніторингу терапії активно вивчається аналіз стероїдів у слині. Дослідження показали високу кореляцію ($r > 0.85$) між рівнем 17-ОНР у слині та сироватці, що є перспективним неінвазивним методом для оцінки ранкового контролю у дітей, хоча ще не стандартизовано для рутинної практики. Молекулярно-генетичний аналіз гена *CYP21A2* є вирішальним. Через високу частоту рекомбінацій з неактивним псевдогеном *CYP21A1P* (до 95% мутацій), дослідження підтверджують сильну кореляцію «генотип-фенотип». Наприклад, мутації з нульовою активністю ферменту (великі делеції, Q318X) прогнозують сільватратну форму; мутації з низькою залишковою активністю (I172N) — просту вірильну; мутації з помірною активністю (V281L) — некласичну форму. Стандартне лікування вродженої гіперплазії кори наднирків (ВГКН), що полягає у прийомі гідрокортизону в дозі 10-15 мг/м²/добу, розділений на 3 прийоми, стикається з фундаментальною терапевтичною дилемою. Дози, достатні для пригнічення нічного та ранкового сплеску АКТГ і андрогенів, неминуче спричиняють ятрогенний гіперкортицизм в інший час доби. Великі когортні дослідження, зокрема з міжнародного реєстру I-SAN та німецького реєстру SAN, підтверджують тривожні довгострокові наслідки такого підходу. По-перше, незважаючи на лікування, середній кінцевий зріст пацієнтів з класичною ВГКН залишається на 1.5–2.0 стандартних відхилення (SD) нижчим за цільовий батьківський зріст. По-друге, дослідження показують, що дорослі пацієнти з ВГКН мають значно вищу поширеність ожиріння (у 2-3 рази), інсулінорезистентності, артеріальної гіпертензії та зниження мінеральної щільності кісток порівняно із загальною популяцією, що прямо корелює із загальною кумулятивною дозою ГК.

По-третє, страждає репродуктивне здоров'я: поганий андрогенний контроль призводить до порушень менструального циклу, гірсутизму та зниження фертильності у жінок, а також до розвитку доброякісних пухлин яєчок (TARTs) у чоловіків, що спричиняють обструктивну азооспермію. Через ці недоліки активно розробляються інноваційні підходи до лікування. Одним із напрямків є гідрокортизон з модифікованим вивільненням (МВ-ГК). Найбільш вивченим є Chronocort® (Efmody) — препарат з двофазним вивільненням (негайним та уповільненим), який приймають ввечері для пригнічення нічного АКТГ та вранці. Ключове дослідження III фази у дорослих з класичною ВГКН показало, що перехід зі стандартної терапії на МВ-ГК призвів до значно кращого контролю ранкового 17-ОНР та андростендіону. Важливо, що цей контроль був досягнутий без збільшення загальної добової дози гідрокортизону (а у деяких пацієнтів — навіть з її зниженням), що свідчить про вищу фізіологічність та потенціал до зниження метаболічних ризиків. Також досліджується безперервна підшкірна інфузія гідрокортизону (CSHI) за допомогою інсулінових помп. Пілотні дослідження демонструють майже ідеальне відтворення циркадного ритму кортизолу та чудовий біохімічний контроль, проте метод залишається експериментальним через високу вартість, ризик інфекцій та низьку

комплаєнтність. Інший, більш революційний напрямок — неглюкокортикоїдні препарати, що мають на меті розірвати патологічний зв'язок «дефіцит кортизолу → надлишок АКТГ → гіперандрогенія». Найбільш перспективним класом є антагоністи рецептора кортикотропін-рилізінг-гормону 1 (CRF-R1). Препарат Tildacerfont (Spruce Therapeutics) блокує дію CRF на гіпофіз, знижуючи вивільнення АКТГ. Результати дослідження фази 2b у дорослих з погано контрольованою ВГКН показали, що Tildacerfont (200 мг двічі на день) призвів до клінічно та статистично значущого зниження рівнів АКТГ, 17-ОНР та андростендіону порівняно з плацебо. Це відкриває можливість зниження дози ГК до фізіологічної замісної, мінімізуючи побічні ефекти. Інші досліджувані мішені включають антагоністи рецепторів АКТГ (MC2R) та інгібітори синтезу стероїдів (наприклад, abiraterone acetate), але їх застосування обмежене через побічні ефекти.

Висновки: Сучасна діагностика вродженої гіперплазії кори наднирків стала високоточною. Впровадження тандемної мас-спектрометрії (LC-MS/MS) у неонатальний скринінг вирішило проблему низької специфічності ІФА, особливо у недоношених. Генетичний аналіз гена *CYP21A2* залишається вирішальним для підтвердження діагнозу та прогнозування фенотипу. Лікування класичної ВГКН залишається терапевтичним викликом. Довгострокові дослідження переконливо демонструють, що стандартна терапія глюкокортикоїдами, яка не імітує фізіологічний циркадний ритм, призводить до високої поширеності ускладнень: низького кінцевого зросту, ожиріння, метаболічного синдрому, остеопорозу та проблем з фертильністю. Інноваційні стратегії лікування демонструють значний прогрес. Препарати гідрокортизону з модифікованим вивільненням (Chronocort®) довели у дослідженнях III фази здатність краще контролювати ранкову гіперандрогенію без збільшення загальної добової дози глюкокортикоїдів. Найбільш революційним напрямком є розробка неглюкокортикоїдних препаратів. Антагоністи рецепторів CRF-R1 (Tildacerfont) показали у дослідженнях фази 2b здатність знижувати рівні АКТГ та андрогенів, атакуючи центральну ланку патогенезу. Цей підхід несе потенціал кардинально змінити парадигму лікування: дозволити використання справді фізіологічних (а не супресивних) доз глюкокортикоїдів, що мінімізує ятрогенні ускладнення та покращить довгостроковий прогноз пацієнтів.

Ключові слова: вроджена гіперплазія кори наднирків, дефіцит 21-гідроксилази, 17-гідроксипрогестерон, неонатальний скринінг, тандемна мас-спектрометрія, глюкокортикоїди, гідрокортизон з модифікованим вивільненням, антагоністи CRF-R1, Tildacerfont, *CYP21A2*.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ТИРЕОЗАХИСТ» У ПАЦІЄНТІВ З ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Баранова А. С.¹, Кравчук Н. І.¹, Паламарчук А. В.²

¹*КНП «Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр
Вінницької обласної ради», м. Вінниця, Україна;*

²*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна
medanna7377@gmail.com*

Вступ. На теперішній час спостерігається неухильне зростання частоти тиреоїдної патології, що зумовлено несприятливим екологічним станом, дефіцитом йоду та селену в довкіллі. За таких умов зростає роль дієтичних добавок, що мають багатогранний спектр коригуючих властивостей щодо лікування й профілактики захворювань щитоподібної залози, особливо при збереженій функції.

Вузлові утворення щитоподібної залози є поширеним явищем, виявляють їх до 65% у загального населення. Виявлення вузлових утворень щитоподібної залози має спонукати до ретельного збору анамнезу, фізикального обстеження, вимірювання рівня тиреотропіну та спостереження при ультразвуковому дослідженню. Розмір вузла, клінічний контекст та ультразвукові характеристики визначають рішення щодо проведення відповідального лікування.

Гормони щитовидної залози регулює широкий спектр метаболічних параметрів. Функція щитовидної залози суттєво впливає на метаболізм ліпопротеїнів, а також на деякі фактори ризику серцево-судинних захворювань. У межах нормального діапазону значень тиреотропного гормону (ТТГ) спостерігається лінійне збільшення загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХЛПНЩ) та тригліцеридів (ТГ) та лінійне зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХЛПВЩ). Це особливо звертає на себе увагу залежно вікового аспекту.

Мета роботи полягає у визначенні впливу препарату «ТиреоЗахисту» на функціональний стан щитоподібної залози, показники ліпідного обміну та розмір новоутворень у пацієнтів з патологією щитоподібної залози, віком старше 40-45 років.

Матеріали та методи. Досліджувана група 19 осіб (2 чоловіка і 17 жінок), в яких виявлено багатовузловий зоб - у 2-х, змішаний нетоксичний зоб - у 15, у 2-х багатовузловий з резекцією долі.

Результати. Всім пацієнтам призначали препарат «ТиреоЗахист» по одній таблетці (550 мг) двічі на день – 1 місяць незалежно від діагнозу.

Середній рівень ТТГ до лікування складав $1,23 \pm 0,68$ мкМО/мл, після лікування - $1,3 \pm 0,45$ мкМО/мл.

Рівень вТ4 до призначення препарату становив $0,71 \pm 0,1$ нмоль/л, після - $0,76 \pm 0,1$ нмоль/л, відповідно АТ до ТПО - $21,14 \pm 12,95$ ОД, після - $17,83 \pm 8,31$ ОД.

Показники ліпідного спектру були наступними: загальний холестерин $5,75 \pm 1,25$ ммоль/л, після прийому $5,78 \pm 1,32$ ммоль/л. Тригліцеридів $1,23 \pm 0,65$

моль/л, після - $1,2 \pm 0,45$ ммоль/л. ЛПВЩ - $1,6 \pm 0,18$ ммоль/л, після - $1,54 \pm 0,32$ ммоль/л. ЛПНЩ - $3,7 \pm 0,96$ ммоль/л, після - $3,54 \pm 1,12$ ммоль/л.

Загальний об'єм щитоподібної залози по УЗД до лікування склав - $24,23 \pm 10,8$ см³, після прийому - $23,8 \pm 10,6$ см³. Розмір сукупності вузлів до - $20,63 \pm 8,1$ см³, після прийому препарату - $19,25 \pm 9,99$ см³.

Висновки. У пацієнтів з багатовузовим нетоксичним зобом препарат «ТиреоЗахист» є безпечним незалежно від віку. Згідно із спостереженнями відмічалась регресія розмірів вузлів при зменшенні розмірів об'єму залози.

Ключові слова: вузловий зоб, тирозахист, ліпіди крові.

ЕНДОКРИННО-МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ПОСТТРАВМАТИЧНОМУ ПЕРІОДІ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ КОРЕКЦІЇ МЕЛАТОНІНОМ, ВІТАМІНОМ D І ОМЕГА-3

Божко О. О.

*КНП «МКЛБ №25» ХМР, м. Харків, Україна;
«Experimental Surgery and Morbi Lab», м. Харків, Україна
Pathology.bozhko@gmail.com*

Вступ. Бойова травма є моделлю крайнього фізіологічного та психоемоційного стресу, що супроводжується вираженою активацією осі гіпоталамус–гіпофіз–наднирники, розвитком катаболізму, інсулінорезистентності та гіповітамінозу D. У таких пацієнтів часто спостерігається зниження секреції мелатоніну, порушення сну, зміни добових ритмів кортизолу та тиреоїдних гормонів, що ускладнює відновлення після травми. Дефіцит омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) підсилює запалення та погіршує репаративні процеси.

Мета. Оцінити зміни основних ендокринно-метаболічних показників у поранених пацієнтів та визначити ефективність корекції мелатоніном, вітаміном D₃ і омега-3 ПНЖК у ранньому посттравматичному періоді.

Матеріали і методи. У дослідження включено 48 пацієнтів віком 20–48 років із поєднаними вогнепальними пораненнями, які проходили лікування на базі КНП «МКБЛ №25» ХМР у 2024–2025 рр. Пацієнтів поділено на дві групи: основна (n=26) — отримувала стандартну терапію з додаванням мелатоніну (3 мг на ніч), вітаміну D₃ (4000 МО/добу) та омега-3 (1000 мг/добу) та контрольна (n=22) — стандартне лікування без додаткової нутрієнтної корекції. Оцінювали рівні кортизолу, тестостерону, інсуліну, лептину, 25(OH)D₃, мелатоніну в сироватці крові на 3, 10 та 30 добу після травми. Аналізували динаміку регенерації тканин і кількість гнійно-септичних ускладнень.

Результати. У більшості пацієнтів у гострому періоді зафіксовано гіперкортизолемію (до 980 ± 110 нмоль/л) та зниження рівня 25(OH)D₃ до 16 ± 4 нг/мл. На 30 добу у групі з додатковою корекцією спостерігалось: зниження кортизолу до 560 ± 80 нмоль/л ($p < 0,05$); підвищення рівня 25(OH)D₃ до 31 ± 6 нг/мл; нормалізація показників сну (за шкалою PSQI) та зменшення частоти гнійно-запальних ускладнень на 28%; достовірне скорочення середнього терміну епітелізації ран (з $17,3 \pm 2,1$ до $13,1 \pm 1,9$ днів; $p < 0,05$). Спостерігалася тенденція до відновлення фізіологічного добового ритму секреції кортизолу та мелатоніну. Отримані результати свідчать, що комбінація мелатоніну, вітаміну D і омега-3 ПНЖК діє як м'який модулятор осі НРА, стабілізуючи добові ритми, зменшуючи катаболізм і запальну відповідь. Це має особливе значення для поранених військовослужбовців, у яких тривалий постстресовий гіперкортизолізм поєднується з дефіцитом світла, сну й нутрієнтів. Мелатонін не лише покращує сон, а й опосередковано впливає на експресію генів антиоксидантного захисту, а вітамін D і омега-3 сприяють нормалізації чутливості до інсуліну та зменшенню системного запалення.

Висновки. У поранених пацієнтів формується комплексна ендокринно-метаболична дисфункція, що включає гіперкортизолемію, дефіцит мелатоніну та 25(ОН)D₃. Додаткова корекція мелатоніном, вітаміном D₃ і омега-3 є ефективним, безпечним і патогенетично обґрунтованим методом підтримки у відновному періоді. Отримані дані можуть лягти в основу нового підходу до ендокринно-метаболичної реабілітації поранених, особливо у хірургічних та реабілітаційних відділеннях.

Ключові слова: бойова травма, мелатонін, омега, вітаміни.

ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ З ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА РІЗНИМ РІВНЕМ ВІТАМІНУ D В КРОВІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ТЕРАПІЇ, ДО СКЛАДУ ЯКОЇ ВХОДИТЬ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛ

**Бондаренко В. О., Скорняков Є. І., Коренева Є. М., Смоленко Н. П.,
Воропай А. Ю.**

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків.
reprodukplus@ukr.net*

Вступ. Одним з найбільш розповсюдженим захворюванням чоловіків похилого віку є доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ). Однак на сьогодні існує омолодження даної патології простати. Так, на п'ятому десятилітті життя у 30-40% чоловіків визначається ДГПЗ, у формуванні якої має значення локальне запалення в простаті, що може негативно впливати на якість сперми. В свою чергу на функціональний стан гонад може впливати рівень вітаміну D (Vit. D) у крові. За умов його дефіциту можуть бути знижений вміст тестостерону (Т) в крові, погіршення рухливості сперміїв. Наші дослідження показали, що у молодих чоловіків із ДГПЗ на тлі D-гіповітамінозу відмічається погіршення функціонального стану яєчок порівняно з особами, у яких рівні Віт. D в крові відповідали нормі. Однак, як змінюється функціональний стан статевих залоз за умов нормалізації рівня Віт. D в крові у даних пацієнтів не відомо.

Мета. Дослідити параметри спермограм та рівні статевих гормонів у чоловіків молодого віку з доброякісною гіперплазією передміхурової залози з різним рівнем Віт. D в крові до та після терапії, до складу якої входить холекальциферол.

Матеріали та методи. Було обстежено 31 чоловіка віком 36-45 років із ДГПЗ. Усім обстеженим проводили дослідження параметрів спермограм згідно рекомендацій ВООЗ. Визначали імуноферментним методом у крові рівні Віт. D, Т та естрадіолу (E₂). Аналогічно було обстежено 12 практично здорових чоловіків того ж віку, які склали групу контролю. Проведене дослідження дало можливість виділити дві групи осіб: з відповідним нормі рівнем Віт. D в крові (14 чоловіків), а також хворих із ДГПЗ та лабораторними ознаками D-гіповітамінозу (17 пацієнтів). Усім пацієнтам із ДГПЗ призначали один раз на добу 320 мг густого екстракту із пальми пілкоподібної (*Serenoa repens*) впродовж трьох місяців. Препарат запобігає росту ДГПЗ. Крім того хворі отримували відомий антиоксидант – вітамін Е по 200 мг на добу – три місяці. Пацієнтам із D-гіповітамінозом призначали холекальциферол впродовж одного місяця по 4000 ОД на добу, а потім по 2000 ОД на добу ще два місяця. Для підтримки адекватного рівня Віт. D в крові хворі, у яких він відповідав нормі, отримували холекальциферол по 2000 ОД на добу – один місяць, а потім по 1000 ОД на добу – два місяця. Після завершення терапії у пацієнтів обох груп досліджували повторно параметри спермограм, рівні Віт. D, Т та E₂ в крові.

Статистичну обробку проводили шляхом визначення середнього статистичного значення та його похибки.

Результати. Визначення рівнів статевих гормонів до терапії показало, що у хворих із D-гіповітамінозом середні величини T були суттєво знижені порівняно з контролем. Це супроводжувалось вірогідним зростанням середніх значень рівня E_2 відносно контрольних значень. У осіб із відповідним нормі вмістом Віт. D в крові рівні статевих гормонів відповідали показникам контрольної групи. У чоловіків із ДГПЗ обох груп відбувалося вірогідне зменшення концентрації сперміїв та їх рухливості. Особливо рухливість була знижена за умов D-гіповітамінозу.

Проведене лікування сприяло нормалізації рівня Віт. D в крові у осіб із D-гіповітамінозом. Це призвело до суттєвого посилення інкреторної функції яєчок у даного контингенту хворих. На це вказує вірогідне збільшення середніх рівнів T в крові. При цьому середні значення E_2 суттєво не змінювались, однак показник відносної андрогенізації – співвідношення T/E_2 суттєво зростав. У той же час призначення холекальциферолу в комплексній схемі терапії чоловікам із ДГПЗ та відсутністю D-гіповітамінозу не призводить до суттєвих змін рівнів статевих гормонів після завершення лікування.

Аналіз параметрів спермограм показав, що проведенне лікування суттєво не впливає на концентрацію сперміїв. Тим часом відбувалася активація рухливості сперміїв. При цьому у пацієнтів на тлі нормалізації рівня Віт. D в крові відмічалось вірогідне зростання відсотків як усього рухливих, так і активно рухливих форм сперміїв. У пацієнтів, у яких до лікування вміст Віт. D в крові відповідав нормі, існувало суттєве збільшення тільки числа активнорухливих форм сперміїв, що ймовірно обумовлено антиоксидантними властивостями даної схеми лікування.

Висновки. 1. У молодих чоловіків із доброякісною гіперплазією простати та D-гіповітамінозом існує зниження рівня тестостерону та зростання вмісту естрадіолу в крові, погіршення якості сперми. Призначення терапії, до складу якої входить *Serenoa Repens*, вітамін E та холекальциферол, сприяє зростанню рівнів тестостерону та відносної андрогенізації, активує рухливість сперміїв на тлі відновлення рівня Віт. D в крові.

2. Дана терапія за умов нормо-D-вітамінозу та відповідних контролю рівнях тестостерону і естрадіолу, але зниженій якості сперми суттєво не впливає на вміст статевих гормонів у крові, однак покращує рухливість сперміїв.

Ключові слова: вітамін D, естрадіол, *Serenoa repens*, параметри спермограм, терапія, тестостерон, холекальциферол.

РІВЕНЬ СТРЕС-ГОРМОНІВ У СЛИНІ УЧНІВ ПОЧАТКОВОЇ ШКОЛИ В УМОВАХ ВІЙНИ В УКРАЇНІ

Волкова Ю. В., Кашкалда Д. А., Сухова Л. Л.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,

м. Харків, Україна

yuv.volkova2018@gmail.com

Вступ. Війна, спричинена агресією Росії проти України, стала однією з найбільших гуманітарних та екологічних катастроф ХХІ століття. Вона спричинила не лише руйнування інфраструктури та довкілля, а й масштабну психологічну травматизацію населення, адже супроводжується значними стресами, тривогою, емоційною напругою, як індивідуальною, так і в суспільстві загалом. Формування адекватної реакції організму на гострий і хронічний стрес передбачає включення адаптаційно-приспосувальних механізмів, реалізація яких здійснюється шляхом активації, в першу чергу, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної систем. У цьому контексті особливої актуальності набуває питання оцінки рівня біологічних маркерів стресу, їх змін в умовах довготривалої дії психотравмуючого чинника у дітей, що навчаються в умовах підземної школи прифронтового міста.

Метою дослідження було вивчення рівня гормонів стресу та їх співвідношення в учнів початкової школи, які навчаються в підземній школі м. Харкова під час війни в Україні.

Матеріали та методи. У дослідженні приймали участь 89 школярів початкової школи (46 хлопців та 43 дівчат). У слині визначали рівень кортизолу (К), тестостерону (Т) та дегідроепіандростерон-сульфату (ДГЕА-С) методом імуноферментного аналізу. Для оцінки функціонування і взаємодії гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної систем розраховували коефіцієнти К/ДГЕА-С, Т/К. Статистичний аналіз проводили з використанням непараметричного критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні (u).

Результати. Порівняльний аналіз отриманих даних дав змогу встановити, що концентрації досліджуваних гормонів у слині дівчат знаходилась в межах референтних значень. Тоді як у хлопців значення Т були нижчими за нормативні показники ($p_u < 0,05$), а рівні К та ДГЕА-С не змінювались.

Аналіз результатів дослідження з урахуванням фізичного розвитку школярів початкової школи продемонстрував певні зміни рівня досліджуваних гормонів. Зокрема, в учнів з надмірною масою тіла зареєстровано вищу концентрацію ДГЕА-С порівняно з дітьми, які мають гармонійний фізичний розвиток ($5,26 \pm 1,14$ нмоль/л та $2,10 \pm 0,35$ нмоль/л відповідно; $p_u < 0,005$). В результаті детального аналізу встановлено, що такі зміни вмісту ДГЕА-С притаманні як хлопцям ($4,02 \pm 1,03$ нмоль/л та $1,99 \pm 0,51$ нмоль/л відповідно; $p_u < 0,05$), так і дівчатам з надмірною масою тіла ($6,60 \pm 2,09$ нмоль/л та $2,23 \pm 0,47$ нмоль/л відповідно; $p_u < 0,03$). Отримані дані певною мірою корелюють із дослідженнями, де встановлено підвищення рівня ДГЕА у жінок, підлітків та людей з ожирінням. В той же час характер фізичного розвитку дітей не

відображався на концентрації К в слині. Ці дані узгоджуються з даними М. Jung та ін. (2024), які зазначають відсутність істотної різниці рівня К в слині здорових дітей та дітей з ожирінням.

Коливання рівня ДГЕА-С призвели до зменшення інтегрального показника адаптації К/ДГЕА-С у дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням порівняно з гармонійно розвиненими учнями ($11,0 \pm 5,91$ у.о. проти $35,61 \pm 17,29$ у.о. відповідно; $p_u < 0,01$). В результаті індивідуального аналізу встановлено, що достовірне зменшення значення індексу К/ДГЕА-С спостерігалось лише у хлопців з надлишковою масою тіла порівняно із гармонійно розвиненими юнаками ($7,18 \pm 2,66$ у.о. проти $48,35 \pm 29,42$ у.о. відповідно; $p_u < 0,04$). Відомо, що співвідношення К/ДГЕА-С використовується як альтернативний показник активності кори надниркових залоз, що відображає формування компенсаторної захисної реакції на дію хронічного стресора. У нашому випадку зниження співвідношення відбувається через підвищення рівня ДГЕА-С, який, з одного боку, може протистояти несприятливому впливу глюкокортикоїдів, а з іншого – сприяти розвитку симптомів хронічного напруження та посттравматичного стресового розладу. Тобто аналіз співвідношення К/ДГЕА-С вказує на порушення регуляції системи реакції на стрес більшою мірою у хлопчиків з надмірною масою тіла за рахунок притупленого базального рівня К та підвищеного вмісту ДГЕА-С.

Рівень Т також зазнавав змін в залежності від фізичного розвитку школярів. Зокрема, його концентрація була найвищою у дітей з надмірною масою тіла ($135,37 \pm 16,16$ пмоль/л) відносно учнів з гармонійним фізичним розвитком ($88,10 \pm 7,4$ пмоль/л; $p_u < 0,003$). В результаті детального аналізу встановлено, що підвищення рівня Т при надмірній вазі тіла характерне лише для хлопчиків ($139,92 \pm 26,5$ пмоль/л проти $76,63 \pm 8,47$ пмоль/л у осіб чоловічої статі з гармонійним фізичним розвитком; $p_u < 0,005$), що супроводжується підвищенням у них індексу Т/К ($22,32 \pm 4,01$ у.о. проти $11,71 \pm 1,55$ у.о. у хлопців з гармонійним фізичним розвитком; $p_u < 0,01$) та свідчить про активацію процесів анаболічного характеру. Однією з причин підвищення вмісту Т та ДГЕА-С у школярів з надмірною масою тіла та ожирінням може бути реалізація їх ліполітичних властивостей. Відомо, що Т та ДГЕА є гормонами, що знижують вміст жирової тканини, хоча здійснюють цей ефект за допомогою різних механізмів.

Висновки. Таким чином, в результаті проведених досліджень виявлені істотні зміни вмісту стрес-гормонів та їх співвідношення в учнів початкових класів, що навчаються в умовах підземної школи м. Харкова під час війни в Україні. Коливання рівнів стрес-гормонів та їх співвідношення залежить від характеру фізичного розвитку школярів. Порушення рівноваги в секреції гормонів проявляється у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням, що більшою мірою характерно для хлопчиків.

Ключові слова: стрес-гормони, діти, підземна школа, фізичний розвиток, ожиріння, війна, Харків.

ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ

Воронцова Т. О., Левенець С. С., Дживак В. Г.

Тернопільський національний медичний університет ім.

І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

voroncova@tdmu.edu.ua

Вступ. Актуальність проблеми полягає в тому, що незважаючи на значні зусилля, спрямовані на ліквідацію йодного дефіциту, захворювання, ним зумовлені – найбільш розповсюджені неінфекційні недуги людства. Це проблема охоплює 153 країни світу. Нестачу йоду в організмі зазнають більше 2 млрд жителів планети, а землі України вважається йододефіцитними на всій території. Україна є ендемічною зоною з низьким вмістом йоду в навколишньому середовищі. Ендемічною щодо зобу вважається місцевість, в якій поширеність гіперплазії щитовидної залози першого ступеня досягає 5% і більше серед дитячого населення або 30% і більше серед дорослих.

Мета. Дослідити різні варіанти профілактики йодної нестачі серед дітей і дорослих з оцінкою ефективності згідно літературних джерел та досвіду різних країн.

Матеріали та методи. Для пошуку та огляду літератури за релевантними ключовими словами було використано базу даних Scopus.

Результати. Основну роль в етіології нетоксичного ендемічного зобу відіграє недостатність йоду в ґрунті, воді, харчових продуктах, а також вживання продуктів із зобоогенним ефектом, а саме деякі сорти капусти, ріпи, турнепса. Зобоогенна дія також властива похідним тіоурацилу, тіоціанатам, деяким мікроелементам. Потрібно також пам'ятати про генетичні порушення інтратиреоїдного обміну йоду і біосинтезу тиреоїдних гормонів. Тобто окрім дефіциту йоду, є безліч факторів, які можуть призвести до виникнення ендемічного зобу. Сьогодні стає очевидним, що ліквідація дефіциту одного з мікроелементів не може повністю вирішити проблему. У значної частини населення нестача йоду поєднується з дефіцитом білка, селену, заліза, міді, цинку і інших мікроелементів, які приймають участь у забезпеченні функції щитовидної залози. Доведено, що дифузний нетоксичний зоб є гетерогенною патологією і в патогенетичному механізмі його виникнення особливу роль відіграє дефіцит есенціальних або надлишок токсичних мікроелементів. Однак дія основного етіологічного фактору може зменшитися, або, навпаки, посилитися під впливом інших чинників: якості харчування, санітарно-гігієнічних умов проживання, деяких природних сполук у джерелах водопостачання (тіоціоніти та інш.), ксенобіотиків антропогенного походження (на селі – пестициди та добрива, у місті - промислові токсиканти), дисбалансу інших макро- і мікроелементів (у т.ч. кальцію, калію, селену, міді, кобальту, фтору та інш.), які призводять до порушення включення йоду у клітини щитоподібної залози.

Всі заходи попередження йододефіциту поділяють на масову, групову та індивідуальну профілактику, залежно від категорії населення, на яку вони спрямовані.

Основним методом профілактики йододефіциту згідно рекомендаціям провідних експертів ВООЗ, ЮНІСЕФ, Міжнародної ради з контролю за йоддефіцитними станами, а також багаторічному світовому досвіду є йодування солі.

Масова йодна профілактика передбачає внесення неорганічних сполук йоду (а саме йодату калію) до харчових продуктів загального вжитку, найбільш розповсюдженим є йодування солі. Перевагою методу є його економічність (витрати на йодну профілактику через йодовану сіль практично невідчутні та оплачуються споживачем), а також можливість швидко підвищити забезпеченість йодом. Негативним є те, що неможливо досягти рівномірного розподілу йоду в солі в процесі виробництва. Тому не виключений ризик попадання в організм людини високих концентрацій йоду або людина отримує незначні дози йоду (менше 50 мг). Крім того, йодат калію як добавка Е 917 використовується в харчовій промисловості, а саме в збереженні борошна (попередження комкування), тому вживання виробів з такого борошна може призвести до добового вживання йоду 2000 мг і більше. Тобто, вживання йодованої солі або продуктів з йодатом калію не гарантує стабільного фізіологічного отримання йоду. В регіонах йодної ендемії доцільно застосовувати йодовану сіль лише для дорослого населення.

Під егідою ЮНІСЕФ в минулому столітті широко використовувалися харчові добавки з йодом для збагачення хліба, молока та інших продуктів. На даний момент в Україні відсутня йодизація таких харчових продуктів, бо якщо йодовану сіль використовують у харчовій промисловості, де під час виготовлення продуктів застосовують високі температури: випічка, консервація, ковбаси тощо, то сполуки калію йодиду чи калію йодату, якими збагачують сіль, розпадаються. У кращому випадку втрачається 88-90% йоду. Це щодо хлібобулочних виробів, виготовлення яких потребує температури близько 90°C. А якщо проаналізувати технологію виготовлення ковбас та консервів, яка потребує ще вищих температур, то, безумовно, треба передбачати більші втрати йоду. Тому сучасні виробники продуктів ігнорують добавки йоду.

Для здійснення цілеспрямованої йодної профілактики потрібні кваліфіковані фахівці – нутриціологи, які б надали людині кваліфіковану пораду з питань індивідуального підбору засобів йодної профілактики. До цих засобів, окрім йодованої солі, належить йодована олія, йодований казеїн (йодактив), натуральні продукти моря. Лабораторні дослідження та клінічні спостереження свідчать, що морські водорості, які багаті на білки, полісахариди - біологічні сорбенти (альгінати, пектини, зостерин), вітаміни, макро- та мікроелементи (йод, селен, мідь, цинк, кобальт тощо), позитивно впливають на забезпечення йоду в організмі, зменшують накопичення радіонуклідів цезію та стронцію, солей важких металів. Споживання продуктів моря необхідно кожній людині. Можна використовувати продукти, збагачені органічним йодом (йодказеїн, синій йод і,

найкраще, продукти моря (креветки, молюски, морську рибу та морські водорості). В морській рибі вміст йоду складає 800-1000 мкг/кг, у водоростях – від 5 до 900 тисяч мкг/кг, у губках 3,0-3,8 млн мкг/кг. Багато йоду у креветках, кальмарах, устрицях, у риб'ячому жирі.

Забруднення харчових продуктів радіонуклідами, недостатня кількість привізних продуктів, бідність хімічного складу місцевих продуктів харчування, самообмеження населення в споживанні морських продуктів, значне погіршення економічної ситуації в країні, а з нею і купівельної спроможності громадян призвело до значної деформації раціонів харчування, що разом з дією токсичних речовин (пестициди, нітрати, нітроти, промислові і транспортні яди і т.п.), іонізуючого опромінення і психоемоційного стресу - до росту загальної захворюваності, і безпосередньо – до хвороб щитовидної залози.

Висновки. Вживання йодованої солі або продуктів з йодатом калію не гарантує стабільного фізіологічного отримання йоду.

Для здійснення ціленаправленої йодної профілактики потрібні кваліфіковані фахівці – нутриціологи, які б надали людині кваліфіковану пораду з питань індивідуального підбору засобів йодної профілактики.

Більш фізіологічним є споживання препаратів, в яких йод знаходиться в зв'язаному з органічними молекулами стані.

Перспективне використання для профілактики дефіциту йоду засобів природнього походження. Унікальною природною сировиною для створення таких засобів є морські водорості – природні концентратори йоду та інших мікроелементів, котрі містяться в морській воді. Найбільшу цінність для харчової та фармацевтичної промисловості мають бурі водорості.

Ключові слова: йододефіцит, йодат калію, йодована сіль, морські водорості.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ І ЕПІГЕНЕТИЧНИХ ДЕТЕРМІНАНТ У ПАТОГЕНЕЗІ ЕНДОКРИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ

Ганчева О. В., Грекова Т. А., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В., Ісаченко М. І.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна
м. Запоріжжя, Україна
grekovata@gmail.com*

Вступ. Ендокринна система людини представлена динамічною регуляторною мережею, яка контролює гомеостаз, метаболізм, ріст, репродукцію й адаптацію до змін зовнішнього та внутрішнього середовища. З віком спостерігаються поступові зміни функцій цієї системи (зниження гормональної продукції, порушення чутливості рецепторів, ендокринна резистентність) паралельно з накопиченням соматичних мутацій, епігенетичними змінами та клітинним старінням, що сприяє прогресуванню ендокринної дисрегуляції.

Клітинне старіння є одним із ключових факторів, який пов'язує вікові інволютивні процеси й ендокринну дисфункцію, оскільки старіючі клітини секретують прооксиданти, прозапальні цитокіни та фактори росту, що можуть порушувати тканинне середовище, змінювати гормональний баланс і зумовлювати дисфункцію ендокринних клітин (виснаження бета-клітин підшлункової залози, дисфункція клітин Лейдига чи гранульозних клітин яєчників), що продемонстровано в експериментах із клітинними та мишачими моделями.

Також з віком зростає ймовірність накопичення соматичних мутацій у клітинах ендокринних залоз, що стає підґрунтям для розвитку аденом або мікронодулярних змін (аденоми гіпофіза, адреналомі). Водночас, спадкові генетичні варіації (поліморфізми, рідкі мутації) можуть визначати індивідуальну стійкість чи вразливість до вікової ендокринної дисфункції.

Таким чином, дослідження генетичних механізмів, що лежать в основі ендокринних змін у різні вікові періоди, від дитинства до старості, має критичне значення для розуміння патології та розробки персоналізованих стратегій терапії і профілактики.

Мета: узагальнення сучасних знань про генетичні механізми розвитку ендокринної патології у контексті вікових змін з акцентом на спадкові й соматичні молекулярні варіанти та роль клітинного старіння, мутаційного навантаження й епігенетики.

Матеріали і методи. Виконано системний огляд і аналіз наукових статей з міжнародних відкритих баз даних (PubMed Central (PMC), MEDLINE, Scopus та MDPI), опублікованих у період з січня 2020 року по вересень 2025 року з використанням ключових слів та їх комбінацій: «генетичні механізми», «ендокринна патологія», «епігенетика», «клітинне старіння», «асоційовані з віком ендокринні розлади», «віковий аспект». До аналізу включалися релевантні

оригінальні статті, огляди або метааналізи, видані в рецензованих журналах англійською мовою з наявністю чітких описів методів та результатів (експериментальні, клінічні або популяційні дослідження, якість яких оцінювалася за параметрами відповідності темі та дизайну, наявності контрольних груп (для експериментальних робіт), чіткості опису методів, використання статистичних аналізів та прозорості у викладенні обмежень. Отримані данні систематизувалися за віковими категоріями (дитячий вік, підлітковий, дорослий, літній), порівнювалися генетичні та епігенетичні механізми в різних групах, узагальнювалися взаємозв'язки віку, генетичних факторів і розвитку ендокринної патології.

Результати та обговорення. Спадкова генетика та вікова чутливість можуть проявлятися певними моногенними варіантами в ранньому віці, як-от, при вроджених ендокринних синдромах (мутації в генах рецептора інсуліну, рецептора тиреоїдної гормональної системи). Однак інші генетичні варіанти (поліморфізми) можуть виявлятися лише при накопиченні «стресу» з віком, зокрема, у відповідь на метаболічні навантаження.

Генетичні асоціаційні дослідження показали множинні локуси, що пов'язані з рівнями гормонів, чутливістю до інсуліну та метаболічним синдромом. Ці локуси можуть проявлятися по-різному залежно від віку, наприклад, поліморфізми, що в дитинстві мають слабкий ефект, з віком підсилюються через кумулятивну дію оксидативного стресу чи запалення.

Соматичні мутації, або генетичні помилки (делеції, делеційні мутації, мікронуклеотиди, хромосомні перебудови), в клітинах з віком накопичуються. У ендокринних залозах це може призводити до поодиноких клонів із посиленою проліферацією, які здатні формувати аденоми чи автономні функціональні вузли. Серед іншого, в аденомах щитоподібної залози або аденомах надниркової кори часто знаходять соматичні мутації, які не присутні в нормальних тканинах пацієнтів.

Низка досліджень показала, що клітинне старіння може прямо впливати на функцію ендокринних залоз через секрецію SASP (senescence-associated secretory phenotype), який включає прозапальні цитокіни, фактори росту, протеази та хемокіни. Такі сигнали можуть змінювати мікросередовище, пригнічувати функцію сусідніх клітин і стимулювати тканинну деградацію, як-от зменшувати бета-клітинну масу в підшлунковій залозі. Крім того, накопичення окислених білків, ушкодження ДНК і дефекти репарації можуть сприяти тому, що частина клітин ендокринних проліфераторних ліній може входити в стан «старіння», що знижує їхню функціональність.

Епігенетичні модифікації (метилування ДНК, модифікації гістонів, контроль мікроРНК) змінюються з віком, особливо під впливом середовищних факторів (харчування, запалення, стрес тощо). У ендокринних клітинах ці зміни здатні призводити до зниження експресії рецепторів або ферментів, що необхідні для гормонального синтезу. Наприклад, у старшому віці гіпометилування або гіперметилування певних промоторів може знижувати експресію ключових гіпофізарних чи яєчникових генів, що призводить до гіпофункції відповідної осі.

Також мікроРНК-дисрегуляція з віком може впливати на трансляцію рецепторних чи сигнальних білків гормональних шляхів.

У дитинстві генетичні варіанти мають найбільшу можливість проявитися, особливо в моногенних ендокринопатіях (неонатальний гіпотиреоз, первинна надниркова гіперплазія), натомість у підлітковому віці маніфестують варіанти, які раніше були компенсовані (мутації, що впливають на функцію гонад, метаболізм або чутливість до інсуліну). У дорослому віці сукупна дія накопичення соматичних мутацій, посилення експресії SASP, епігенетичних змін може призвести до гіпофункції або автономії ендокринних залоз (аденоми, порушення гомеостазу, інсулінорезистентність). У похилому віці загальні механізми старіння, зниження запасів клітинної проліферації, накопичення мутацій та епігенетичної деградації мають найбільший вплив (зменшується бета-клітинна маса в підшлунковій залозі, зростає інсулінорезистентність, знижуються функції щитовидної залози, відбувається атрофія яєчників або тестикулів).

Спадкові «ризикові» варіанти встановлюють базову вразливість, а з віком накопичуються соматичні мутації, епігенетичні зміни та клітинне старіння (SASP), врешті, ці механізми взаємодіють, підсилюючи дисфункцію ендокринної системи. Відповідно, одна й та сама генетична варіація може мати різні клінічні прояви залежно від віку та накопиченого навантаження. Клінічно це означає, що певні генетичні детермінанти можуть проявлятися в дитинстві або пізніше, з огляду на «імунний резерв», репараційні механізми та зовнішні шкідливі впливи (харчування, запалення, токсичні впливи).

Висновки. Генетичні механізми розвитку ендокринної патології в умовах вікових змін залучені в комплексну взаємодію спадкових варіантів, соматичних мутацій, епігенетичних змін та клітинного старіння. Спадкові варіанти створюють базову вразливість, але їх клінічний прояв залежить від віку та накопичених змін. Старіння клітин і накопичення соматичних мутацій мають особливо виразний ефект у дорослому й похилому віці, коли здатність до репарації та клітинного оновлення знижується. Епігенетичні механізми, що змінюються з віком, можуть регулювати експресію генів, важливих для функції ендокринної системи. У перспективі ці знання можуть сприяти розробці періодичних скринінгів, ранньої діагностики, індивідуалізованих втручань (кліренс старіючих клітин, епігенетична терапія) і покращенню здоров'я людини в похилому віці.

Ключові слова: генетичні механізми, ендокринна патологія, епігенетика, клітинне старіння, асоційовані з віком ендокринні розлади, віковий аспект.

ТЕРАПЕВТИЧНІ ДИЛЕМИ ПРИ ВЕДЕННІ ПАЦІЄНТІВ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Горова А. Я.¹, Верховодова Ю. В.²

¹*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;*

²*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
ayamelenevych@gmail.com*

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) та метаболічний синдром (МС) в 1,5 раза частіше зустрічаються у людей з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), ніж у загальній популяції. Близько третини всіх пацієнтів із ХОЗЛ мають ЦД 2 типу, що сприяє збільшенню кількості госпіталізацій та зростанню смертності. Системне запалення при ХОЗЛ посилює метаболічну дисфункцію та інсулінорезистентність шляхом збільшення прозапальних цитокінів, які негативно впливають на метаболізм глюкози та функцію бета-клітин. Гіперглікемія ще більше посилює оксидативний стрес та ендотеліальну дисфункцію у пацієнтів з ХОЗЛ, що сприяє зниженню функції легень, порушення механізмів відновлення легень та зростанню серцево-судинних ризиків. Крім того, лікарські препарати можуть небажано впливати на перебіг коморбідної патології.

Мета. Проаналізувати проблемні питання у лікуванні пацієнтів на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з метаболічним синдромом і цукровим діабетом 2 типу та сформулювати оптимальні принципи ведення таких пацієнтів.

Матеріали та методи. Було проведено пошук публікацій за темою дослідження у базах даних PubMed, Cochrane Library та Google Scholar за останні 10 років.

Результати. Мускаринові антагоністи тривалої дії, що є препаратами першої лінії при ХОЗЛ, не мають прямого впливу на метаболізм глюкози, що робить їх безпечними для пацієнтів з ХОЗЛ та ЦД 2 типу. β_2 -агоністи та глюкокортикостероїди (ГКС) можуть суттєво впливати на метаболізм глюкози, що може супроводжуватися значними метаболічними порушеннями. β_2 -агоністи сприяють підвищенню інсулінорезистентності та синтезу глюкози в печінці шляхом активації β -адренергічних рецепторів. Пацієнтів на ХОЗЛ у поєднанні з МС або ЦД 2 типу, які застосовують β_2 -агоністи короткої й тривалої дії та ГКС, необхідно регулярно обстежувати на предмет наявності гіперглікемії. ГКС, особливо системні, що часто призначають при важких загостреннях ХОЗЛ через їхню потужну протизапальну дію, посилюють глюконеогенез у печінці, зменшують чутливість до інсуліну та перешкоджають абсорбції глюкози периферичними органами, сприяючи виникненню гіперглікемії. Цей ефект є дозозалежним, причому вищі кумулятивні дози призводять до більшого ризику гіперглікемії, збільшення ваги та вісцерального ожиріння. Інгаляційні ГКС хоча й мають менший системний ефект порівняно з системними ГКС, все ж можуть викликати метаболічні зміни, особливо при тривалому застосуванні.

Дослідження показують, що високі дози інгаляційних ГКС (>1000 мкг/день еквівалента флутиказону) пов'язані з легким або помірним підвищенням рівня глюкози в крові, особливо у пацієнтів, які вже мають ризик розвитку ЦД 2 типу (Kholis F.N., Pratama K.G., Hadiyanto J.N., 2023). Враховуючи метаболічні ризики кортикостероїдної терапії, у пацієнтів з ХОЗЛ та ЦД 2 типу слід розглянути альтернативні методи лікування ХОЗЛ, до яких належать: біологічна терапія - моноклональні антитіла, спрямовані на шляхи інтерлейкіну (ІЛ)-5 (наприклад, меполізумаб, бенралізумаб) або ІЛ-4/ІЛ-13 (дупілумаб), що продемонстрували ефективність у пацієнтів з еозинофільним фенотипом ХОЗЛ зменшуючи запалення дихальних шляхів та частоту загострень без небажаних метаболічних ефектів; інгібітори фосфодіестерази-4 - рофлуміласт, що зменшує запалення дихальних шляхів та загострення ХОЗЛ без негативного впливу на метаболізм глюкози.

Хронічна задишка та втома, які є частими симптомами при ХОЗЛ, призводять до зниження фізичної активності, що сприяє втраті м'язової маси, зниженню поглинання глюкози та зниженню чутливості до інсуліну. Скелетні м'язи відіграють вирішальну роль у гомеостазі глюкози, а зниження їх маси погіршує здатність організму регулювати рівень глюкози в крові. Малорухливий спосіб життя посилює системне запалення, мітохондріальну дисфункцію та накопичення ліпідів, що ще більше підвищує ризик метаболічних ускладнень у пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні з ЦД 2 типу. Програми легеневої реабілітації із силовими тренуваннями та аеробними вправами, що адаптовані до дихальних можливостей пацієнта, можуть покращити чутливість до інсуліну та функцію легень.

Протидіабетичні препарати можуть впливати на перебіг ХОЗЛ як позитивно, так і негативно. Метформін, який є препаратом першої лінії для лікування ЦД 2 типу, має протизапальні властивості, що може сприяти зменшенню системного запалення та оксидативного стресу у пацієнтів з ХОЗЛ. Однак його застосування при ХОЗЛ, особливо з хронічною гіпоксією середнього та тяжкого ступеня, викликає занепокоєння щодо лактатного ацидозу. Метформін пригнічує мітохондріальний дихальний ланцюг, що призводить до зниження глюконеогенезу в печінці та посилення анаеробного метаболізму, що може призвести до накопичення лактату. Пацієнти з ХОЗЛ та тяжкою дихальною недостатністю ($PaO_2 < 60$ мм рт. ст. або ті, хто потребує тривалої кисневої терапії) повинні перебувати під пильним наглядом під час застосування метформіну із періодичним оцінюванням рівня лактату. У цієї категорії пацієнтів доцільно розглянути альтернативні методи лікування ЦД 2 типу. Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1), ліраглутид та семаглутид, є альтернативним протидіабетичним препаратом для людей з ХОЗЛ та ЦД 2 типу. Ці препарати мають протизапальні властивості та сприяють зниженню маси тіла. Тіазолідиндіони не рекомендовані для лікування ЦД 2 типу у пацієнтів з ХОЗЛ через ризики пов'язані із затримкою рідини, що потенційно посилює застій у легенях та погіршує респіраторні симптоми. Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера-2 забезпечують серцево-судинний та нирковий

захист; проте вони потребують ретельного моніторингу у пацієнтів з ХОЗЛ через можливу небезпеку зневоднення та електролітного дисбалансу, що може негативно впливати на функцію дихання.

Висновки. Отже, ефективна терапія коморбідності хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні з метаболічним синдромом або цукровим діабетом 2 типу вимагає індивідуальної, міждисциплінарної стратегії, спрямованої як на респіраторне, так і на метаболічне здоров'я.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, метаболічний синдром, хронічне обструктивне захворювання легень, лікарські препарати, ведення пацієнтів.

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ МАРКЕРА ПРОЛІФЕРАЦІЇ Ki-67 У АДРЕНОКОРТИКОЦИТАХ НАДНИРНИКІВ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВИ АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ДО ДОВГОТРИВАЛОГО ВПЛИВУ СУМІШІ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Гринцова Н. Б., Романюк А. М.

*Сумський державний університет, медичний інститут,
м. Суми, Україна
natalia.gryntsova@gmail.com*

Вступ. Відомо, що солі важких металів чинять негативний вплив на клітини, в тому числі і на їх проліферативну активність. Важкі метали можуть як стимулювати, так і пригнічувати проліферацію клітин, залежно від типу металу та його концентрації. Деякі метали, такі як мідь та цинк, можуть стимулювати проліферацію у низьких концентраціях, тоді як інші, наприклад, свинець і кадмій, зазвичай її пригнічують, викликаючи цитотоксичність, пошкодження ДНК та порушення клітинного циклу.

Універсальним маркером для оцінки проліферативної активності є білок Ki-67. Антитіла до Ki-67 виявляють проліферуючі клітини, що знаходяться у різних фазах циклу. Це найбільш надійний і чіткий маркер проліферації. Антиген Ki-67, що виявляється відповідними моноклональними антитілами, є протеїном з коротким циклом існування, який руйнується протягом 1,5–2 год. Тому антитіла до Ki-67 виявляють тільки клітини, що діляться. У точці G₀ клітинного циклу білок не виявляється, як і на початку G₁-фази. Ki-67 з'являється наприкінці фази G₁, його рівень поступово наростає протягом S-фази і досягає максимуму під час мітозу. Тобто, Ki-67 є надійним індикатором проліферації.

Надирники забезпечують адаптацію організму до порушень гомеостазу та пристосування до мінливості зовнішнього середовища.

В доступній сучасній спеціальній літературі ми не знайшли відомостей про проліферативну активність гландулоцитів надирників статевозрілих щурів за умови адаптації до довготривалого впливу суміші солей важких металів.

Мета. Вивчення проліферативної активності (Ki-67) гландулоцитів надирників статевозрілих щурів за умови різних термінів адаптації організму до довготривалого впливу суміші солей важких металів.

Матеріали і методи. Експеримент було проведено на 24 статевозрілих щурах-самцях 7-8 місяців вагою 260-270г, що були розподілені на 2 контрольні та 2 експериментальні групи. Щури контрольних груп мали вільний доступ до їжі та питної води. До експериментальних груп входили щури, які на протязі 30 та 90 діб отримували звичайну питну воду та знаходилися в періоді адаптації до 90-го добового надходження до організму разом з питною водою суміші солей важких металів: цинку (ZnSO₄×7H₂O) – 5 мг/л, міді (CuSO₄×5H₂O) – 1 мг/л, заліза (FeSO₄) – 10 мг/л, марганцю (MnSO₄×5H₂O) – 0.1 мг/л, свинцю (Pb(NO₃)₂) – 0.1 мг/л та хрому (K₂Cr₂O₇) – 0.1 мг/л. Утримання тварин та маніпуляції над ними проводилися у відповідності до міжнародних етичних

положень. Групи піддослідних тварин виводилися з експерименту на 120-ту та 180-ту добу дослідження шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом, вилучалися наднирники. Визначення експресії маркера проліферації Ki-67 проводили на депарафінованих зрізах завтовшки 4-5 мкм згідно з рекомендаціями виробника. Демаскування антигенів проходило у водяній бані «ВБ-4» при температурі 97-98°C. Реакція антиген-антитіло була візуалізована з використанням системи детекції «Ultra Vision Quanto Detection System HRP DAB Chromogen» («Thermo scientific», США), яка включала блокування ендогенної активності пероксидази перекиснем водню, блокування неспецифічного фонового забарвлення з використанням «Ultra V block», посилення реакції «Primary Antibody Amplifier Quanto» та кінцева візуалізація діамінобензидином (ДАБ) з дозбарвленням ядер гематоксиліном Маєра. Для імуногістохімічної реакції використовували панель антитіл («Thermo scientific», США): кролячі моноклональні антитіла (клон SP6) з титром 1:100 згідно рекомендацій виробника. Оцінку експресії маркера проліферації Ki-67 проводили по кількості забарвлених ядер. Результат виражався у відсотках і оцінювався за прийнятою шкалою: 1) негативна реакція (-), 2) 0-20% - слабкий рівень експресії (+), 3) 21-50% - помірний рівень експресії (++), 4) 51-100% - значний рівень експресії (+++). Загальний морфологічний та аналіз проводили за допомогою світлооптичного мікроскопа «Zeiss Primo Star», з об'єктивами x10, x20, x40, бінокюлярами 7, 10. Фотодокументування отриманих результатів проводили цифровою відеокамерою «AxioCam ERC 5S Zeiss».

Результати. Імуногістохімічне дослідження проліферативної активності спонгіоцитів кори наднирників експериментальних тварин, що знаходилися у стані 30-ти добового терміну адаптації до довготривалого 90-го добового впливу на організм суміші солей важких металів показало наступне: виявлено зростання рівня експресії Ki-67 у 12-14% ядер едокриноцитів клубочкової зони (особливо у субкапсулярних просторах та проміжній зоні) та у 7-8% ядер едокриноцитів сітчастої зони у порівнянні з контрольними тваринами. Інтенсивність забарвлення ядер клітин оцінювалася як помірна (++). Результати дослідження вказували на слабо-позитивний рівень експресії Ki-67 у цитоплазмі кортикоцитів експериментальних щурів. Клітини пучкової зони виявляли ареактивність до вказаного маркера. Імуногістохімічне дослідження проліферативної активності спонгіоцитів на 90-ту добу відновного періоду після припинення вживання важких металів виявило незначне зростання рівня експресії Ki-67 у едокриноцитах клубочкової (до 13-15%) та сітчастої зон (до 10-11%) кори наднирників. Крім того, експресію Ki-67 виявлено і у 7-8% клітин пучкової зони. Інтенсивність забарвлення ядер клітин оцінювалася як помірна (++).

Висновки. Отже, нормалізація мікроелементного балансу в організмі піддослідних тварин, безперечно, позитивно вплинула на відновні процеси у корі наднирників, викликавши підвищену проліферативну активність glanduloцитів всіх зон кори наднирників. При цьому, рівень проліферативної активності клітин знаходився у прямій залежності від строків відновного періоду, з найвищими показниками на 90-ту добу адаптації.

Ключові слова: наднирник, солі важких металів, Ki-67, адаптація.

РОЛЬ ПРОВІДНИХ НЕЙРОМЕДІАТОРІВ У ВИНИКНЕННІ РОЗЛАДІВ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ

Диннік В. О.¹, Диннік О. О.²

¹*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна;*

²*Національний Технічний Університет «Харківський політехнічний інститут» Навчально-науковий медичний інститут, м. Харків, Україна
viktoriadynnik@gmail.com*

Вступ. Регуляція менструального циклу – один із найскладніших фізіологічних процесів. Нейроендокринна система відіграє найважливішу роль у ньому, вона забезпечує зв'язок центральної нервової системи з залозами внутрішньої секреції та іншими ендокринними органами. На сьогодні переконливо доведена роль нейромедіаторів у фізіології менструальної функції. Порушення балансу обміну моноамінів може бути тригером у виникненні розладів менструального циклу і одним з них є аномальні маткові кровотечі.

Мета вивчення особливостей взаємозв'язків нейромедіаторів у дівчат з аномальними матковими кровотечами і різною масою тіла.

Матеріали і методи. Під наглядом знаходилося 125 хворих на АМК віком від 11 до 17 років. Всім пацієнткам проводили антропометричні виміри з визначенням зросту, маси тіла. Розраховували індекс маси тіла. Залежно від ІМТ, пацієнтки були розподілені на три групи. І гр. склали 19 пацієнток із дефіцитом маси тіла, у II гр. увійшли 75 хворих із фізіологічним ІМТ, та в III гр. – 31 дівчинка із надмірною масою тіла. У добовій сечі визначали вміст норадреналіну (НА) і адреналіну (А), у сироватці крові вміст серотоніну (С), гістаміну (Г) і кортизолу (К). Проводився порівняльний аналіз результатів обстеження у групах із різною масою тіла.

Результати. Вивчення функціонального стану САС показало, що у дівчат із АМК екскреція катехоламінів з сечею і вміст С, Г в сироватці крові коливались в широкому діапазоні, що ймовірно пов'язано з індивідуальними особливостями та перебігом кровотеч. Аналіз проведеного дослідження виявив різний характер змін нейромедіаторів у хворих на АМК, які залежали від набутої маси тіла на момент появи маткової кровотечі. Співставлення досліджуваних показників у підлітків з АМК і різною масою тіла виявило статистично значущі міжгрупові розходження.

Середній вміст А в сечі у хворих з фізіологічною масою тіла та її дефіцитом був значно підвищений стосовно здорових однолітків ($p_{1,2} < 0,01$). При надмірній масі тіла рівень адреналіну був найменшим порівняно з пацієнтками інших груп, проте залишався в межах фізіологічних коливань. Середні значення НА не мали суттєвих відмінностей із групою порівняння, проте при зіставленні груп між собою було з'ясовано, що найнижчі його показники спостерігалися у пацієнток із надмірною масою тіла ($p < 0,01$). Середні рівні С, за виключенням дівчаток з надлишковою масою тіла, і Г перевищували аналогічні показники у дівчат без порушень менструальної функції ($p < 0,01$). Середній вміст К у підлітків з

фізіологічними значеннями маси тіла і його надлишком не відрізнявся від групи порівняння. У дівчат з дефіцитом маси тіла середній рівень К перевищував аналогічний показник в групі порівняння ($p < 0,01$).

Отже, у хворих на АМК виявлено суттєві зміни вмісту катехоламінів, які свідчать про активацію симпато-адреналової системи та С, Г. Ці порушення мають свої особливості в залежності від маси тіла, на якому виникла кровотеча.

Дівчата з дефіцитом маси тіла характеризуються високим рівнем А, НА, С, К, що вказує на напругу в системі САС. З іншого боку високі цифри К, С і Г вказують на відповідну реакцію на стрес в системі адаптації. Для хворих з фізіологічними параметрами ІМТ притаманно високі рівні А, НА, С та найвище співвідношення А/НА. Активація гормональної ланки симпато-адреналової системи у цих хворих відбувається за рахунок гормону адреналіну, який безпосередньо впливає на тонус як артеріальних, так і венозних судин, призводячи до їх констрикції, що має велике значення при кровотечах. Підлітки з надлишковою масою тіла мають найнижчі рівні катехоламінів, С та К, що з одного боку може свідчити про зниження адаптаційних можливостей організму цих дівчат, а з іншого - зменшення секреції НА і С, які беруть участь у регуляції харчової поведінки, може підтримувати надмірну масу тіла у цієї групи хворих та сприяти збільшенню споживання продуктів харчування.

Таким чином, результати проведених досліджень показали різний характер активації симпато-адреналової системи, вмісту С, Г, К у обстежених пацієнток. Проведення дискримінантного аналізу дозволило оцінити значення і взаємовідносини катехоламінів, К, С, Г і довести існування відмінностей у дівчат з АМК і різною масою тіла. Тобто в основі патогенезу різних клінічних форм АМК лежить специфічний патерн катехоламінів, С, Г, властивий кожній із трьох груп, який відображає реакцію організму на стрес порушень менструальної функції і реакцію організму, направлену на досягнення гомеостазу.

Висновки. Важливою ланкою в патогенезі АМК є зміни активності симпато-адреналової системи та рівнів серотоніну, гістаміну. Для хворих з фізіологічними параметрами маси тіла і її дефіцитом більш характерна активація симпато-адреналової системи, підвищені рівні С, Г. У підлітків з надлишковою масою тіла реакція симпато-адреналової системи значно менша, тобто адаптаційні можливості на стресову ситуацію порушення менструального циклу, знижені.

Ключові слова: аномальні маткові кровотечі, пубертатний період, кортизол, серотонін, адреналін, норадреналін, гістамін, індекс маси тіла.

ВПЛИВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ФАКТОРА, ПОВ'ЯЗАНОГО З ВІЙНОЮ НА СТАН КОМПЕНСАЦІЇ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Журавльова Л. В., Кривоносова О. М.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

prof.zhuravlyova@gmail.com

Вступ. Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) є одним із найбільш поширених хронічних захворювань сучасності, що характеризується поступовим прогресуванням, розвитком судинних ускладнень і значним впливом на якість життя пацієнтів. Відомо, що на перебіг ЦД 2 типу можуть істотно впливати зовнішні чинники, зокрема психоемоційне навантаження. В умовах воєнного часу пацієнти стикаються з багатофакторним стресовим впливом, що потенційно може погіршувати перебіг захворювання. Психоемоційні фактори, пов'язані з війною, включаючи хронічний стрес, порушення сну, втрату житла, зміну соціального статусу, обмеження своєчасного доступу до медичної допомоги, є значущими факторами, які здатні призводити до декомпенсації ЦД. Вивчення впливу даних факторів на стан вуглеводного обміну та прогресування хронічних ускладнень є важливим для адаптації менеджменту пацієнтів із ЦД в умовах надзвичайної ситуації.

Мета. Оцінити стан компенсації вуглеводного обміну та динаміку прогресування хронічних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу в умовах психоемоційного стресу, зумовленого воєнними діями.

Матеріали та методи. Було проведено обстеження 47 пацієнтів, що знаходились на лікуванні в ендокринологічному відділенні КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» із встановленим діагнозом ЦД 2 типу. Вивчалися демографічні характеристики пацієнтів, тривалість захворювання, тип цукрознижувальної терапії, стан компенсації вуглеводного обміну (рівні глікованого гемоглобіну (HbA1c), глікемії натще та протягом доби), а також наявність та стадії хронічних ускладнень. Особливу увагу приділено порівнянню даних показників до початку повномасштабної війни (за даними анамнезу та медичної документації) та під час воєнних дій. Статистичний аналіз проводився із застосуванням описової статистики та кореляційного аналізу (рівень значущості $p < 0,05$).

Результати. Серед обстежених пацієнтів переважали чоловіки (63,8%), середній вік встановлення діагнозу ЦД 2 типу становив $47 \pm 4,2$ років. У 43,0% пацієнтів тривалість захворювання перевищувала 10 років, що свідчить про ймовірну наявність ускладнень. До початку повномасштабної війни 70,2% пацієнтів (33 особи) отримували пероральні цукрознижувальні препарати (ПЦП) у складі комбінованої терапії. Інсулінотерапія застосовувалась у пацієнтів із тривалим стажем захворювання або епізодами декомпенсації ЦД 2 типу.

У результаті аналізу анамнестичних та клініко-діагностичних даних було виявлено суттєве погіршення стану компенсації вуглеводного обміну у пацієнтів із ЦД 2 типу в період воєнних дій порівняно з довоєнним часом. До війни

середній рівень HbA1c у обстежених пацієнтів становив $7,5 \pm 0,4$ %, рівень глікемії натще — $6,8 \pm 0,5$ ммоль/л, рівень глікемії протягом доби — $9,3 \pm 0,6$ ммоль/л. Ці показники свідчили про відносну компенсацію захворювання у даних хворих, що досягалась поєднанням модифікації способу життя та прийомом ПЦП. Ускладнення переважно мали початкові субклінічні форми та значно не впливали на якість життя даних пацієнтів. Під час війни зафіксовано суттєве погіршення метаболічного контролю хворих. Рівень HbA1c зріс до $9,4 \pm 0,6$ %, глікемія натще — до $9,1 \pm 0,7$ ммоль/л, рівень глікемії протягом доби — до $12,4 \pm 0,1$ ммоль/л. У 66,0 % пацієнтів виникала потреба в госпіталізації через декомпенсацію ЦД 2 типу, що було показанням для інтенсифікації терапії (додавання інсуліну до ПЦП або перехід на інсулінотерапію) у даного контингенту хворих.

Водночас протягом воєнного часу значно зросла частота та прогресування хронічних ускладнень. Діабетична ретинопатія та периферична нейропатія у клінічно виразних стадіях діагностовані у 83,0 % хворих. Синдром діабетичної стопи, включаючи випадки трофічних виразок та ампутацій, — у 51,1 %, діабетична хвороба нирок — у 34,0 %. Статистичний аналіз виявив достовірну кореляцію між показниками рівня глікемії та розвитком хронічних ускладнень у даних пацієнтів ($p = 0,02$). Таким чином, спостерігалась чітка тенденція до погіршення всіх основних показників метаболічного контролю та значне прогресування хронічних ускладнень у обстежених пацієнтів. Цьому, ймовірно, сприяло зниження доступності медичної допомоги, нерегулярний прийомом цукрознижувальних препаратів, низький рівень самоконтролю глікемії (лише 31,9 % пацієнтів здійснювали регулярний моніторинг вдома), а також виражене психоемоційне навантаження, яке пацієнти безпосередньо пов'язували із умовами війни (89,4 %).

Висновки. Отримані результати свідчать, що війна є потужним дестабілізуючим фактором, який сприяє декомпенсації цукрового діабету, прискорює розвиток та прогресування хронічних ускладнень та знижує ефективність попередньої терапії. Цей факт обов'язково необхідно враховувати в клінічних стратегіях ведення пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Необхідне впровадження міждисциплінарного підходу з акцентом на психологічну підтримку, стабільне медикаментозне забезпечення та безперервний доступ пацієнтів із цукровим діабетом до засобів контролю глікемії.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, психоемоційний стрес, декомпенсація, хронічні ускладнення.

ОБІЗНАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Страховецька М. В., Забровський І. П., Сипало А. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

ipzabrovskiyi.2m20@kntu.edu.ua

Вступ. Захворювання щитоподібної залози, зокрема гіпотиреоз, гіпертиреоз, аутоімунний тиреоїдит та вузлові форми зоба, займають провідне місце серед ендокринних патологій. Незважаючи на поширеність, обізнаність населення щодо симптомів, діагностики та необхідності лікування залишається фрагментарною. У контексті високої частоти гормональних дисбалансів та онкологічних уражень щитоподібної залози, вкрай важливо оцінити рівень знань серед населення для вдосконалення скринінгових та просвітницьких заходів.

Мета. Оцінити рівень проінформованості населення щодо патологій щитоподібної залози, основних симптомів, методів діагностики та препаратів, що використовуються у лікуванні.

Матеріали та методи. Було проведено онлайн-опитування за допомогою Google forms. У дослідженні взяли участь 114 респондентів віком від 18 до 60 років і старше. Анкета містила питання про наявність медичної освіти, знання про основні варіанти патології залози, проходження обстежень, симптоми, звернення до лікаря, знайомі препарати та присутність теми в ЗМІ та соціальних мережах.

Результати. У результаті опитування, в якому взяли участь 114 осіб, встановлено, що найбільшу частку респондентів становили особи віком 18–25 років (49,1%), далі - до 18 років (19,3%), 46–60 років (12,3%), 26–35 років (11,4%), 36–45 років (4,4%) і 60+ (3,5%). За статевим розподілом переважали жінки 65,8%, чоловіки становили 29,8%, а 4,4% не захотіли вказувати стать. Виявлено, що 65,8% респондентів мають медичну освіту або працюють у медичній сфері, а 58,8% знають або частково знають, що таке гіпотиреоз, тиреоїдит, гіпертиреоз, зоб. Аналізи на ТТГ, Т3, Т4 здавали 45,6%, тоді як лише 17,5% перевіряли антитіла до ТПО чи тиреоглобуліну. У 12,3% респондентів підтверджено патологію щитоподібної залози, ще 27,2% її підозрюють. Серед найчастіших симптомів відзначали втому (63,2%), зміни маси тіла (69,3%), дратівливість (56,1%) і випадіння волосся (54,4%). Лише 22,9% із симптомами зверталися до лікаря, а 68,4% проходили інструментальні обстеження (здебільшого УЗД). Необхідність проведення тонкоголкової біопсії при підозрі на вузлову патологію визнали 41,2%. Більшість опитаних змогли назвати препарати, що застосовуються для лікування патологій щитоподібної залози, зокрема L-тироксин, Еутирокс, Левотироксин, Йодомарин, Тирозол, Тіамазол, Мерказоліл, Пропілтіоурацил, препарати йоду, радіоактивний йод, селен. При цьому 74,6% вважають, що тема захворювань ЩЗ недостатньо висвітлюється у ЗМІ та соціальних мережах.

Висновки. Результати свідчать про середній рівень обізнаності населення щодо патологій щитоподібної залози. Незважаючи на наявність симптомів у

значної частини респондентів, переважна більшість не зверталась до лікаря та не проходила повного обстеження. Попри це, більшість знає про основні препарати для лікування. Висвітлення теми в інформаційному просторі потребує суттєвого посилення, особливо у немедичних спільнотах.

Ключові слова: щитоподібна залоза, гіпотиреоз, гіпертиреоз, тиреоїдит, L-тироксин, еутирокс, обізнаність населення, онлайн-опитування, ендокринологія.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ УШКОДЖЕННЯ ТА РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ β -КЛІТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДЕКСАМЕТАЗОН-ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Іваненко Т. В., Винокурова А. В.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна
ivanenkotv@zsmu.edu.ua

Вступ. Цукровий діабет залишається однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасності. За даними ВООЗ, його поширеність зростає у всіх країнах світу, що пов'язано з урбанізацією, зниженням фізичної активності, нераціональним харчуванням, ожирінням та старінням населення. Особливу увагу науковців привертають механізми регуляції та ушкодження бета-клітин підшлункової залози, оскільки вони продукують інсулін та мають морфологічні та функціональні зміни при розвитку цукрового діабету. Виявлення та характеристика генетичних механізмів, що регулюють зазначені процеси, має ключове значення для поглибленого розуміння молекулярних основ патогенезу цукрового діабету, а також для розроблення інноваційних стратегій його профілактики, лабораторної діагностики та терапії.

Мета дослідження. Визначити особливості експресії генів, що беруть участь у морфофункціональній регуляції β -клітин підшлункової залози, та проаналізувати молекулярні зміни, які супроводжують їх ушкодження за умов розвитку експериментального дексаметазон-індукованого цукрового діабету.

Матеріали та методи. Модель дексаметазону діабету створювали шляхом циклового введення дексаметазону лабораторним щурам у дозі 0,125 мг/кг. Для визначення рівня експресії генів, залучених у процеси диференціювання, секреції інсуліну, імунної відповіді та апоптозу, застосовано метод полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією в режимі реального часу CFX-96 Touch™ (Bio-Rad, США) за допомогою набору RT² Profiler™ PCR Array Rat Diabetes (QIAGEN, Німеччина). Розрахунок змін експресії проводили за допомогою методу порівняльного порогу циклу ($\Delta\Delta C_t$).

Результати. У тварин із дексаметазон-індукованим діабетом встановлено значну перебудову експресійного профілю генів β -клітин. *Parp1* – ген із достовірним підвищенням експресії (у 3,06 рази), що свідчить про активацію процесів репарації ДНК та оксидативного стресу. У генів *Enpp1*, *Ide*, *Trib3*, *Ucp2* – знижена експресія (від 3,3 до 12,6 разів), яка вказує на порушення механізмів інсулінової сигналізації та енергетичного метаболізму β -клітин. Гени *Ccl5*, *Cd28*, *Icam1*, *Il12b*, *Tgfb1* – показали зниження своєї активності від 2,3 до 4,5 разів, що свідчить про зміну цитокінової регуляції та імунозалежних процесів у підшлунковій залозі. Ген *Tnfrsf1a* – показав різке пригнічення експресії у 130,97 разів, що може бути індикатором порушення шляхів клітинного виживання та апоптозу. Гени *Ceacam1*, *Ifng*, *Il6*, *Il10*, *Tnf* не демонстрували достовірних змін, а *Adrala*, *Foxc2*, *Slc2a4* – не експресувалися.

Обговорення. Отримані результати свідчать про комплексне порушення регуляції генів, відповідальних за секрецію інсуліну, цитокінову взаємодію та антиапоптотичний захист β -клітин. Активація *Parp1* може вказувати на компенсаторну реакцію ушкодження ДНК, тоді як пригнічення *Tnfrsf1a* і *Enpp1* відображає виснаження клітинних механізмів виживання. Такі зміни формують молекулярне підґрунтя функціональної дезорганізації β -клітин при глюкокортикоїд-індукованому діабеті.

Висновки:

1. Розвиток дексаметазон-індукованого діабету супроводжується істотними змінами експресії генів, які регулюють секрецію інсуліну, апоптоз та цитокінову активність β -клітин.

2. Найбільш виражені зміни відзначені для генів *Parp1* (активація) та *Tnfrsf1a*, *Enpp1*, *Ide*, *Ucp2* (пригнічення).

3. Отримані результати свідчать про порушення адаптаційних механізмів

β -клітин, що може сприяти їх структурному та функціональному виснаженню.

4. Виявлені молекулярні маркери можуть бути використані для подальшої розробки діагностичних критеріїв та оцінки ефективності терапії цукрового діабету 2 типу.

Ключові слова: підшлункова залоза, β -клітини, дексаметазон, цукровий діабет, гени, інсулін, інсулінорезистентність, апоптоз.

РОЛЬ ВИСОКОГО РІВНЯ СИТУАТИВНОЇ ТРИВОЖНОСТІ У ЗМІНІ АКТИВНОСТІ ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗИ ТА РІВНЯ СЕЛЕНУ У ПЛАЗМІ Й ТКАНІНІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ ІЗ ВУЗЛОВИМ ЗОБОМ НА ТЛІ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ ПІД ЧАС ТРИВАЛОГО ВОЄННОГО СТАНУ

Караченцев Ю. І., Гопкалова І. В., Дубовик В. М., Ашуров Е. М., Герасименко Л. В., Македонська В. О.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна
gopkalova-ira@ukr.net*

Вступ. Рандомізовані дослідження та мета-аналізи свідчать, що селен — ключовий мікроелемент для синтезу селенопротеїнів (глутатіонпероксидази (GPx), дегідродеїодиназ та Selenoprotein P), що захищають тиреоцити від H_2O_2 . Дефіцит селену асоціюється з підвищенням маркерів автоімунного запалення, збільшенням антитіл до мікосомальної тиреопероксидази і змінами ультразвукових параметрів ЩЗ. Дані щодо рівня селену при вузловому зобі показують тенденцію до зниження сироваткового Se у пацієнтів з еутиреоїдним вузловим зобом порівняно з контролем, але тканинні дослідження обмежені.

GPx (особливо GPx3 у плазмі) — селензалежний фермент, що нейтралізує пероксиди. У хворих на АІТ (автоімунний тиреоїдит) підтверджені зміни в активності GPx (компенсаторне підвищення в плазмі або зниження в тканині залежно від стадії хвороби). Проте на сьогодні відсутні дані для України щодо впливу хронічного стресу внаслідок тривалого воєнного стану на антиоксидантний статус пацієнтів з АІТ та ВЗ (вузловий зоб). Тому актуальним є вивчення антиоксидантного статусу (плазмовий Se, тканинний Se, GPx,) разом із психометричними оцінками тривожності/стресу у пацієнтів з АІТ та ВЗ у контексті війни. Це дозволить визначити хворих, які можуть отримати користь від нутрієнтної (селен) та психотерапевтичної допомоги, оптимізувати скринінг і розробити локальні рекомендації для роботи в умовах обмежених ресурсів.

Мета. Вивчити роль високого рівня ситуативної тривожності у зміні активності глутатіонпероксидази та рівня селену у плазмі й тканині щитоподібної залози у хворих із вузловим зобом на тлі автоімунного тиреоїдиту під час тривалого воєнного стану.

Матеріали та методи. Проведено обстежено 71 пацієнта з АІТ з ВЗ та 22 здорових осіб (контроль), які перебували 4 роки в умовах хронічного воєнного стресу. Визначали ситуативну тривожність (СТ) (шкала Спілбергера), активність GPx-1 та рівні Se у плазмі та у тканині ЩЗ.

Результати. Порівняльний аналіз показав значні відмінності ($P < 0,05$) між групою АІТ із СТ середнього рівня ($39,66 \pm 3,49$ балів) та групою АІТ із високим рівнем СТ ($55,46 \pm 9,67$ балів), і високий рівень СТ у контрольній групі ($53,78 \pm 11,26$ балів).

Аналіз отриманих даних виявив, що високий рівень СТ викликав значне зниження активності GPx1 у порівнянні з хворими із середнім рівнем СТ як в

еритроцитах ($41,50 \pm 9,13$; до $28,58 \pm 4,08$ Од/г Нь, $P = 0,000001$) так і у тканині щитовидної залози ($56,45 \pm 4,92$ до $43,61 \pm 10,23$ Од/г білку $P = 0,0002$). При цьому рівень селену у групі АІТ і ВЗ з високим рівнем СТ також був достовірно знижений як у плазмі ($1,28 \pm 0,121$, до $1,04 \pm 0,10$ мкмоль/л, $P = 0,000006$), так і в ЩЗ ($1,00 \pm 0,11$ до $0,81 \pm 0,06$ мкмоль/л білку, $P = 0,0000$) порівняно з хворими із середнім рівнем СТ. Отримані результати підтверджують, що високий рівень ситуативної тривожності асоціюється з більш вираженим оксидативним стресом у пацієнтів з АІТ та доброякісними пухлинами ЩЗ на тлі хронічного воєнного стресу. Зокрема, зниження Se та GPx1 свідчить про виснаження селен-залежної антиоксидантної системи, яка відіграє ключову роль у підтриманні редокс-балансу та збереженні структури тиреоїдної тканини.

Висновки. Високий рівень ситуативної тривожності на фоні хронічного стресу у пацієнтів із вузловим зобом на тлі автоімунного тиреоїдиту асоціюється з вираженим зниженням активності глутатіонпероксидази та рівнем селену як у плазмі, так і в тканині ЩЗ, що вказує на ключову роль селен-залежного антиоксидантного захисту.

Ключові слова: автоімунний тиреоїдит, вузловий зоб, воєнний стрес, ситуативна тривожність, глутатіонпероксидаза, селен, перекисне окислення ліпідів.

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ СТРЕС-РЕГУЛЮЮЧИХ СИСТЕМ З ПСИХІЧНИМ СТАНОМ У ХЛОПЦІВ ТА ДІВЧАТ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ В УМОВАХ ВІЙНИ В УКРАЇНІ

Кашкалда Д. А., Волкова Ю. В., Сухова Л. Л.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,

м. Харків, Україна.

da.kashkalda@gmail.com

Вступ. По даним ООН з початку повномасштабного вторгнення Росії на територію України 24 лютого 2022 року зафіксовано загибель майже 14000 мирних громадян, в тому числі близько 750 дітей. Вплив війни на дитяче населення величезний з численними наслідками, включаючи негайну реакцію на стрес, підвищений ризик певних психічних розладів. Слід зазначити, що не у всіх людей, які перебувають у стані стресу, розвиваються психічні розлади. Ті, у кого посилені механізми стресостійкості, можуть адаптуватися. У процесі адаптації до стресових ситуацій в період війни важливу роль відіграють стрес-реалізуючі та стрес-лімітуючі системи, вивчення стану яких особливо актуальне у дітей та підлітків з цукровим діабетом (ЦД) 1 типу, поширеність якого неухильно зростає.

Мета даного дослідження вивчення взаємозв'язків показників стрес-регулюючих систем з рівнем психічного здоров'я хлопців і дівчат з цукровим діабетом 1 типу в період воєнних дій в Україні.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилося 41 хлопчик і 46 дівчат у віці 10-18 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у клініці ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Було виділено три групи пацієнтів в залежності від рівня психічного здоров'я: 1 група – 9 хлопців і 9 дівчат з нормальним рівнем психічного здоров'я; 2 група – 12 хлопців і 16 дівчат з непатологічними реакціями на стрес та психогенну психотравмуючу ситуацію (група ризику), 3 група – 20 хлопців і 21 дівчинка з різними психічними розладами (емоційні лабільні розлади органічного генезу, тривожно-депресивні, невротичні, соматоформні розлади, депресивний епізод).

У сироватці крові визначали концентрацію кортизолу (К), малонового діальдегіду (МДА), карбонільованих білків (КБ) та активність супероксиддисмутази (СОДс). В цілісній крові оцінювали вміст серотоніну (С), ктивність глутатіонпероксидази (ГПО) та СОДк. Розраховували співвідношення К/С як коефіцієнт взаємодії стрес-активууючої та стрес-лімітуючої систем в організмі. Також обчислювали інтегральний показник оцінки порушень про- та антиоксидантних процесів – коефіцієнт оксидативного стресу (КОС), який являє собою відношення токсичних продуктів вільнорадикального окислення (ВРО) до компонентів АОС: $КОС = (МДА + КБ) / (СОД + ГПО)$.

Результати були піддані статистичному аналізу за допомогою пакетів програм Microsoft Office, Excel, Statgraphics Plus 5.1. Для оцінки достовірностей використовували критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні. Кореляційний аналіз проводили за допомогою коефіцієнта Пірсона (r).

Результати. В результаті кореляційного аналізу встановлено відмінні особливості між показниками стрес-реалізуючих (К, МДА, КБ) і стрес-лімітуючих систем (С, ГПО, СОДс та СОДк) залежно від статі та психічного стану підлітків з ЦД 1 типу. У дівчат 1 групи виявлено кореляційні взаємозв'язки між активністю антиперекисних (ГПО) та антирадикальних ферментів (СОД) 1 лінії антиоксидантного захисту та рівнями К і С. Зокрема, реєструються досить сильні прямі зв'язки активності ГПО з концентрацією К ($r = 0,82$; $P < 0,006$), що свідчить про адекватну реакцію ферментів АОЗ у відповідь на стрес-реалізуючу дію гормону кори надниркових залоз. Також виявлено позитивний зв'язок активності СОДс з вмістом С ($r = 0,65$; $P < 0,05$). Встановлені кореляційні взаємини між показниками стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем носять компенсаторно-приспосувальний характер та вказують на збереження адаптаційних можливостей дівчаток цієї групи.

У 2 групі хворих на ЦД 1 типу реєструється прямий зв'язок середньої щільності між рівнями КБ і С ($r = 0,53$; $P < 0,03$). У багатьох дослідницьких роботах доведено вплив нейромедіатора С зменшувати прояви оксидативного стресу.

У пацієнток з ЦД 1 типу 3 групи встановлено негативні зв'язки вмісту КБ з активністю СОДс ($r = -0,54$; $P < 0,01$) та рівню С з активністю СОДк ($r = -0,44$; $P < 0,04$). Отримані результати свідчать про неузгодженість та незбалансовану взаємодію показників стрес-лімітуючих систем, що призвело до збільшення показника ВРО білків і таким чином виникнення оксидативного стресу та, можливо, психічних розладів у дівчаток з ЦД 1 типу.

Слід зазначити, що у хлопців кореляційні зв'язки мають інший спектр взаємовідносин. У них домінують негативні зв'язки між показниками стрес-регулюючих систем. В 1 групі виникає залежність між ферментами антирадикального та антиперекисного захисту АОС: прямий зв'язок СОДс з СОДк ($r = 0,68$; $P < 0,04$) і обернений з ГПО ($r = -0,65$; $P < 0,05$). Виявлені взаємини свідчать про напругу функціонування стрес-лімітуючих систем у хлопців цієї групи, що може призвести до можливої інтенсифікації процесів ВРО та активації стрес-реалізуючих систем.

У другій групі підлітків виявлено множинні зв'язки, що підкреслюють взаємозв'язок показників про- та антиоксидантних систем як безпосередньо між собою, так і з гормонами стрес-реакції. Зокрема, встановлені негативні кореляційні зв'язки середньої щільності між рівнем МДА та активністю СОДс ($r = -0,57$; $p < 0,05$), К та СОДк ($r = -0,61$; $p < 0,03$), С та ГПО ($r = -0,61$; $p < 0,04$). Реєструється позитивний зв'язок високої щільності між вмістом МДА та активністю ГПО ($r = 0,73$; $p < 0,006$). Заслуговує на увагу досить сильна пряма кореляційна залежність між рівнями коефіцієнтів К/С і КОС ($r = 0,68$; $p < 0,02$), яка підкреслює взаємозв'язок емоційного та оксидативного стресів, а також роль маркерів стрес-регулюючих систем у виникненні реакції на психогенну психотравмуючу ситуацію у хлопчиків з ЦД 1 типу в умовах війни.

Аналогічні взаємини спостерігаються у хлопців 3 групи: негативний зв'язок між концентрацією С та активністю ГПО ($r = -0,47$; $p < 0,03$), К та СОДк

($r = -0,49$; $p < 0,03$), прямий зв'язок рівня МДА з активністю ГПО ($r = 0,50$ $p < 0,03$). Одночасно з цим з'являється негативна залежність між вмістом КБ та активністю СОДс ($r = -0,48$; $p < 0,03$), К та ГПО ($r = -0,49$; $p < 0,03$). Прослідковується прямий зв'язок між рівнями С та К ($r = 0,54$; $p < 0,01$), що свідчить про істотну роль нейротрансмітерів у регуляції стресу. Виявлені взаємини між вивченими показниками свідчать про виснаження функціональних та захисних можливостей стрес-лімітуючих систем у хлопців з ЦД 1 типу 2 та 3 груп, що призводить до накопичення маркерів стрес-реалізуючих систем (К, МДА, КБ), що створює передумови для виникнення психічних розладів на тлі військових дій.

Висновки.

1. У дівчаток 1 та 2 груп кореляційні взаємини між показниками стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем носять компенсаторно-приспосувальний характер і вказують на збереження захисних реакцій організму.

2. В 3 групі пацієток реєструється порушення рівноваги між показниками стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем, що може призвести до зриву адаптаційних можливостей.

3. У хлопців з цукровим діабетом 1 групи виявлені взаємини свідчать про напругу функціонування стрес-лімітуючих систем.

4. У хлопців 2 та особливо 3 групи взаємини між вивченими показниками свідчать про виснаження функціональних та захисних можливостей стрес-лімітуючих систем на тлі накопичення маркерів стрес-реалізуючих систем, що, можливо, є однією з причин виникнення у них психічних розладів під час війни в Україні.

Ключові слова: хлопці та дівчата, цукровий діабет 1 типу, психічний стан здоров'я, стрес-реалізуюча та стрес-лімітуюча система.

ВПЛИВ ТІРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ (НА ПРИКЛАДІ ГІПОТІРЕОЗУ) НА ВІКОВІ ЗМІНИ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Кожин М. І., Ходош Е. М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

mi.kozhyn@knmu.edu.ua

Вступ. Тіреоїдні гормони відіграють ключову роль у регуляції метаболізму всіх систем організму, включаючи дихальну. З віком відбуваються природні структурні та функціональні зміни в легенях, які можуть бути значно посилені при наявності тіреоїдної дисфункції. Гіпотіреоз зустрічається у 4-20% літніх людей і може суттєво впливати на респіраторну функцію.

Мета. Аналіз механізмів впливу гіпотіреозу на вікові зміни дихальної системи та розробка патофізіологічної моделі взаємодії ендокринних та респіраторних порушень у людей похилого віку.

Матеріали та методи. Проведено аналіз сучасних літературних даних щодо впливу тіреоїдних гормонів на дихальну систему, а також клінічних спостережень за пацієнтами похилого віку з гіпотіреозом. Досліджено функціональні показники зовнішнього дихання, газовий склад крові та структурні зміни легень за даними комп'ютерної томографії.

Результати дослідження. Природне старіння супроводжується зменшенням еластичності легеневої тканини, потовщенням альвеолярно-капілярної мембрани, зниженням площі газообміну на 20-30% після 70 років. Функціонально це проявляється зниженням життєвої ємності легень на 25-30 мл на рік після 35 років та погіршенням респіраторної механіки. Гіпотіреоз значно прискорює ці процеси через множинні патофізіологічні механізми.

Тіреоїдні гормони регулюють споживання кисню, вентиляційну відповідь дихального центру на гіперкапнію та гіпоксію, функцію дихальної мускулатури та легеневий кровообіг. При гіпотіреозі споживання кисню знижується на 15-30%, зменшується чутливість дихального центру, порушується функція діафрагми та міжреберних м'язів.

На основі проведеного аналізу запропоновано концепцію "подвійного старіння" дихальної системи при гіпотіреозі. Перший рівень включає природні вікові зміни: анатомічні (зниження еластичності, кальцифікація хрящів), функціональні (зменшення життєвої ємності легень, об'єму форсованого видиху за першу секунду) та біохімічні (зміни сурфактанту, колагену). Другий рівень представлений гормон-індукованими прискореними змінами: метаболічними порушеннями (зниження синтезу аденозинтрифосфату в пневмоцитах), структурними альтераціями (фіброзування, набряк інтерстицію) та функціональними розладами (порушення вентиляційно-перфузійних співвідношень).

Клінічний аналіз виявив специфічний симптомокомплекс у пацієнтів похилого віку з гіпотіреозом. Респіраторні симптоми включають прогресуючу задишку при фізичному навантаженні у 78% пацієнтів, зниження толерантності до фізичних навантажень та підвищену частоту респіраторних інфекцій.

Функціональні показники характеризуються зниженням життєвої ємності легень на додаткові 10-15% порівняно з віковою нормою, погіршенням дифузійної здатності легень на 20-25% та порушенням газів крові з тенденцією до гіперкапнії в спокої. За даними комп'ютерної томографії спостерігається прискорене формування емфізематозних змін, потовщення міжальвеолярних перегородок та ознаки легеневої гіпертензії.

Патофізіологічні механізми взаємодії включають порушення на молекулярному та системному рівнях. На молекулярному рівні відбувається зниження активності натрій-калій-аденозинтрифосфатази в альвеолярних клітинах, порушення синтезу сурфактанту, зміни в мітохондріальному диханні пневмоцитів, активація прозапальних цитокінів, порушення балансу протеаз та антипротеаз, оксидативний стрес. Системні зміни включають зниження серцевого викиду, підвищення легеневого судинного опору, порушення вентиляційно-перфузійних співвідношень, зниження чутливості хеморецепторів та порушення центральної регуляції дихання.

Розроблено систему оцінки тяжкості респіраторних порушень при гіпотиреозу у літніх пацієнтів. Легкий ступінь характеризується рівнем тиреотропного гормону 4-10 мМО/л, зниженням життєвої ємності легень до 15% від норми та задишкою при значних навантаженнях. Помірний ступінь включає рівень тиреотропного гормону 10-20 мМО/л, зниження життєвої ємності легень на 15-30% від норми, задишку при помірних навантаженнях та зниження дифузійної здатності легень на 15-25%. Тяжкий ступінь характеризується рівнем тиреотропного гормону більше 20 мМО/л, зниженням життєвої ємності легень більше ніж на 30% від норми, задишкою в спокої, зниженням дифузійної здатності легень більше ніж на 25% та ознаками легеневого серця.

Несприятливий прогноз асоціюється з тривалістю гіпотиреозу більше 5 років, віком пацієнта більше 70 років, супутньою серцево-судинною патологією та затримкою початку замісної терапії.

Терапевтичні стратегії включають специфічні підходи до замісної терапії левотироксином у літніх пацієнтів з респіраторними порушеннями. Рекомендована початкова доза становить 12,5-25 мкг на добу з поступовим підвищенням кожні 6-8 тижнів. Необхідний моніторинг не лише рівня тиреотропного гормону, але й показників функції зовнішнього дихання. Цільовий рівень тиреотропного гормону для літніх пацієнтів становить 2-4 мМО/л, що вище порівняно з молодими пацієнтами. Комплексна терапія повинна включати респіраторну реабілітацію з дихальною гімнастикою, дозованими аеробними навантаженнями та немедикаментозними методами. При необхідності призначають муколітики при порушенні відходження мокротиння, антиоксиданти для зменшення оксидативного стресу та кардіопротектори при ознаках легеневого серця.

Висновки. Гіпотиреоз суттєво прискорює та поглиблює вікові зміни дихальної системи через множинні патофізіологічні механізми на молекулярному та системному рівнях. Концепція "подвійного старіння"

дозволяє краще розуміти синергічний вплив віку та тиреоїдної дисфункції на респіраторну функцію. Раннє виявлення та адекватне лікування гіпотиреозу у літніх пацієнтів може значно сповільнити прогресування респіраторних порушень. Необхідна розробка специфічних діагностичних критеріїв та терапевтичних протоколів для пацієнтів з поєднаною патологією. Мультидисциплінарний підхід із залученням ендокринологів, пульмонологів та геріатрів є ключовим для оптимального ведення таких пацієнтів. Перспективними напрямками подальших досліджень є вивчення молекулярно-генетичних механізмів впливу тиреоїдних гормонів на ремоделювання легень, розробка біомаркерів раннього виявлення респіраторних ускладнень та персоналізованих схем лікування.

Ключові слова: гіпотиреоз, вікові зміни, дихальна система, тиреоїдна дисфункція, функція легень, терапія.

МОЛЕКУЛА МІЖКЛІТИННОЇ АДГЕЗІЇ-1 ЯК МАРКЕР ВПЛИВУ НА СТАТЕВІ ГОРМОНИ У ДІТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ SARS-CoV-2

Козак К. В.

*Тернопільський національний медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна
kozakk@dnu.edu.ua*

Вступ. Враховуючи тропність вірусу SARS-CoV-2 до клітин ендокринної системи, її залучення у перебіг коронавірусної хвороби та мультисистемного запального синдрому у дітей (MIS-C) не викликає сумнівів. Патогенетичний каскад інфекції є надзвичайно складним і багатограним, що створює передумови для пошуку додаткових шляхів впливу, зокрема на ендокринну систему.

Дитячий вік загалом вважається протективним фактором щодо розвитку тяжких форм COVID-19. Однак у пубертатному віці, внаслідок активації гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи, можуть виникати особливі передумови перебігу інфекційного процесу.

Відомо, що в умовах інтенсивного запалення відбувається активація молекули міжклітинної адгезії-1 (ICAM-1), яка у дорослих розглядається як маркер тяжкості перебігу COVID-19. Проте у дітей, особливо в підлітковому віці, її роль залишається недостатньо вивченою – зокрема, щодо її можливого впливу на функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі при COVID-19 та MIS-C.

Мета – визначити взаємозв'язок між рівнем ICAM-1 та статевими гормонами у дітей пубертатного віку, інфікованих вірусом SARS-CoV-2.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 55 підлітків з діагностованим COVID-19 (вік $13,20 \pm 3,03$ років) та 16 підлітків з MIS-C (вік $11,66 \pm 2,73$ років), які перебували на стаціонарному лікуванні у медичних закладах м. Тернополя протягом 2021–2023 років. Статевий склад обстежених становив: 53 хлопчики (62,35 %) та 32 дівчинки (37,65 %). Усім дітям проведено визначення рівнів фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, загального тестостерону та естрадіолу, а також ICAM-1 імуноферментним методом (ELISA). Забір венозної крові здійснювали протягом перших 24 годин після госпіталізації, до початку терапії. Статистичний аналіз виконано з використанням програмного забезпечення IBM SPSS Statistics 21.0. За рівень статистичної значущості приймали $p < 0,05$.

Результати. Встановлено, що рівень ICAM-1 у групі дітей із MIS-C був достовірно вищим порівняно з показниками при COVID-19 – 3,67 (3,00; 4,85) нг/мл та 2,16 (1,76; 2,71) нг/мл, відповідно ($p < 0,05$). Аналіз рівня ICAM-1 залежно від статі не виявив достовірних відмінностей у межах кожної з груп. У хлопчиків пубертатного віку при COVID-19 його рівень становив 2,19 (1,89; 2,70) нг/мл, тоді як у дівчаток – 2,08 (1,60; 2,72) нг/мл ($p > 0,05$). У групі MIS-C

статевих відмінностей також не встановлено: рівень ICAM-1 у хлопчиків складав 4,33 (3,02; 5,39) нг/мл, а у дівчаток – 3,00 (2,57; 4,85) нг/мл ($p > 0,05$).

Кореляційний аналіз між рівнем ICAM-1 та значеннями статевих гормонів у хлопчиків пубертатного віку, інфікованих SARS-CoV-2, показав такі взаємозв'язки: ICAM-1&ЛГ – $r = -0,34$; $p > 0,05$; ICAM-1&ФСГ – $r = -0,47$; $p < 0,05$; ICAM-1&Естрадіол – $r = -0,93$; $p > 0,05$; ICAM-1&Загальний тестостерон – $r = -0,07$; $p > 0,05$.

У дівчат підліткового віку з COVID-19 та MIS-C кореляційні взаємозв'язки були наступними: ICAM-1&ЛГ – $r = -0,51$; $p < 0,05$; ICAM-1&ФСГ – $r = -0,46$; $p > 0,05$; ICAM-1&Естрадіол – $r = -0,57$; $p < 0,05$; ICAM-1&Загальний тестостерон – $r = -0,36$; $p > 0,05$.

Висновки. Проведене дослідження засвідчило, що підвищення рівня ICAM-1 асоціюється із посиленням системної запальної відповіді, зокрема з розвитком MIS-C. Водночас встановлено, що зростання рівня ICAM-1 поєднується із залученням гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі у дітей пубертатного віку обох статей, що проявляється змінами концентрацій гонадотропних гормонів (у хлопців – ФСГ, у дівчат – ЛГ) та естрадіолу (у дівчат).

Отримані результати підкреслюють доцільність визначення не лише маркерів запалення, зокрема ICAM-1, але й рівнів статевих гормонів у дітей підліткового віку при COVID-19 та MIS-C задля своєчасного виявлення можливих ендокринних порушень.

Ключові слова: ICAM-1, лютеїнізуючий гормон, фолікулостимулюючий гормон, естрадіол, тестостерон, COVID-19, MIS-C, діти.

ВПЛИВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ОСТРІВЦІВ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ НА СТРУКТУРУ НИРОК КРОЛИКІВ З АЛОКСАН-ІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Колот Н. В.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
м. Харків, Україна;*

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,
м. Харків, Україна
natakolot2802@gmail.com*

Вступ. Діабетична нефропатія (ДН) є найпоширенішим ускладненням цукрового діабету (ЦД). Розвиток і прогресування ДН реалізуються через ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, активацію протеїнкінази С, мітоген-активованої протеїнкінази, трансформуючого фактору росту, фактору росту сполучної тканини, накопичення активних форм кисню та кінцевих продуктів глікозилювання в клітинах нирок. Це зумовлює епітеліально-мезенхімальну трансформацію, клітинний стрес, апоптоз, піроптоз, аутофагію клітин і є основною причиною фіброзу ниркової тканини, гломерулярної гіперфільтрації, гломерулосклерозу та термінальної стадії ниркової недостатності, що значно скорочує тривалість життя.

Основним методом лікування ЦД залишається інсулінотерапія, яка знижує частоту виникнення та прогресування ДН, однак супроводжується підвищеним ризиком гіпоглікемічних епізодів. Впровадження інноваційних терапевтичних стратегій, спрямованих на зниження ризику появи ДН, залишається обмеженим оскільки вони ґрунтуються переважно на застосуванні інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2 типу, антагоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 і ендотелінових антагоністів, а також щоденному контролю глікемії. Тому актуальним залишається пошук методів компенсації ЦД і попередження ДН. Трансплантація острівців підшлункової залози (ОПЗ) може бути альтернативою інсулінотерапії, оскільки сприяє досягненню стійкої нормоглікемії завдяки відновленню ендогенної секреції інсуліну, особливо за умов лабільного перебігу глікемії. Використання неонатальних поросят може допомогти вирішенню проблем, пов'язаних із дефіцитом донорського матеріалу та зменшити потреби в імуносупресивній терапії. Але досі залишається недостатньо вивченим вплив ксенотрансплантації ОПЗ на тканини нирок реципієнтів із ЦД та її здатність попереджувати ДН.

Мета. Провести дослідження впливу алло- та ксенотрансплантації острівців підшлункової залози неонатальних тварин під капсулу нирки на гістологічну структуру нирок кроликів із алоксан-індукованим цукровим діабетом.

Матеріали та методи. Всі експерименти на тваринах були проведені відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15 грудня 2009 р.) та узгодженні з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для

експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Експериментальний ЦД викликали шляхом одноразового внутрішньовенного введення розчину алоксану тетрагідрату (Sigma, США) безпорідним самцям кроликів віком 4-5 місяців з розрахунку на 100 мг/кг маси тіла. Для трансплантації відбирали тварин з вмістом глюкози в крові 22-26 ммоль/л. ОПЗ неонатальних кроликів і поросят отримували за методом. Трансплантаційний матеріал ($1-2 \times 10^6$ ОПЗ/мл на одну тварину-реципієнта) вводили під капсулу нирки кроликів (n=16) під комбінованою анестезією. Контролем були інтактні тварини (n=7) та тварини з експериментальним ЦД (n=7), а також тварини (n=10), яким під капсулу нирки вводили фізіологічний розчин з антибіотиками – псевдотрансплантація (ПТ). Для проведення гістологічного дослідження нирки всіх груп тварин фіксували у формаліні, піддавали гістологічній проводці, виготовляли гістологічні зрізи, які забарвлювали гематоксиліном і еозинном за стандартною методикою. Дослідження та мікрофотографію здійснювали на 7-9 зрізах кожної нирки за допомогою світлового мікроскопа з цифровою камерою.

Результати. Аллотрансплантацію (АлТц) і ксенотрансплантацію (КсТц) ОПЗ неонатальних тварин під капсулу нирки здійснювали на 21 добу після введення кроликам діабетогенної дози розчину алоксану, оскільки в цей період у кроликів спостерігалася стійка гіперглікемія та глюкозурія. В попередніх дослідженнях встановлено нетривалу нормалізацію показників вуглеводного обміну після АлТц і КсТц ОПЗ неонатальних тварин під капсулу нирки, нормоглікемія та відсутність глюкозурії спостерігалися з 14 по 42 добу посттрансплантаційного періоду, але у подальшому відмічалися повторне підвищення глюкози в крові та поява глюкози в сечі тварин-реципієнтів. Однак, на 120 добу після АлТц і КсТц ОПЗ рівень глюкози в крові тварин в був 1,4-1,5 раза, а концентрація глюкози в сечі – в 2,3-2,5 раза були нижчими, ніж у кроликів із алоксан-індукованим ЦД.

Гістологічна структуру нирок кроликів вивчали на 120 добу після АлТц і КсТц ОПЗ неонатальних тварин. Встановлено, що будова нирок тварин після введення алогених і ксеногених ОПЗ не відрізнялася від інтактної групи та тварин з ПТ. Слід зазначити, що запальної реакції і наявності ало- та ксенотрансплантації під капсулою нирки не виявлено. Нирки кроликів після АлТц і КсТц ОПЗ були вкриті тонкою сполучнотканинною капсулою, кіркова та мозкова речовини без деструктивно-дегенеративних змін. Кіркова речовина нирки забарвлюється темніше, ніж мозкова, через зернисту структуру, наявність ниркових тілець, каналців нефронів і високу васкуляризацію. У мозковій речовині добре видно ниркові піраміди, що розмежовані нирковими стовпами кіркової речовини. Строма нирки представлена прошарками пухкої сполучної тканини, що розташована між каналцями та оточує судини, в структурі та розмірі яких змін не виявлено. Круглої або овальної форми ниркові тільця утворені судинними клубочками та двошаровою капсулою Шумлянського-Боумана, що складається з парієтального та вісцерального листків. Парієтальний листок утворюється одношаровим плоским епітелієм, клітини якого мають подовгасті базофільні ядра, невеликий об'єм цитоплазми та знаходяться на

базальній мембрані, а вісцеральний листок – неправильної форми подоцитами, що охоплюють з усіх боків капіляри клубочків. Між капсулами та клубочками капілярів утворюється неширокий сечовий простір. Проксимальні звивисті каналці мають круглу форму з вузьким просвітом і вистеланні високим кубічним епітелієм, клітини якого лежать на базальній мембрані та мають круглі або еліпсоїдні базофільні ядра, посмугованість цитоплазми в базальній частині та еозинофільну неоднорідну цитоплазму, апікальна частина епітеліоцитів утворює щіточкову облямівку. Тонкі відділи петлі Генле вистеланні одношаровим плоским епітелієм, товстий відділ – одношаровим кубічним. Дистальні звивисті каналці мають ширший просвіт, ніж проксимальні, та вистеланні одношаровим низьким кубічним епітелієм із круглими центрально розташованими ядрами, світлою цитоплазмою особливо в апікальній частині клітин та добре вираженою базальною посмугованістю. Кіркові збірні каналці мають витягнуту форму та утворені одношаровим кубічним епітелієм і базальною мембраною, а мозкові – призматичним епітелієм із великими темними овальними ядрами, світлою цитоплазмою. Відсутність патологічних змін в нирках тварин-реципієнтів свідчить про те, що АлТц і КсТц ОПЗ неонатальних тварин не викликає запальних процесів і попереджає ДН.

У груп тварин з алоксан-індукованим ЦД, незалежно від ПТ, в нирках виявлені чисельні дегенеративно-дистрофічних зміни в порівнянні з інтактним контролем і групою тварин після АлТц і КсТц ОПЗ. В нирках тварин з ЦД зберігається наявність капсули, кіркової та мозкової речовин, також збережені більшість ниркових тілець і каналців, але виявлено їх гіпертрофію, розширення міжкапілярного простору, зменшення кількості подоцитів. В проксимальних звивистих каналцях виявлено розширення їх просвітів, гіпертрофія епітеліоцитів з непрозорою, вакуолізованою цитоплазмою, в якій виявляється ацидофільна зернистість, більшість клітин каналців немає апікальної щіточкової облямівки. В деяких ділянках каналців виявлено гіалінові циліндри та десквамовані клітини з каріопікнозом, що знаходяться в просвітах каналців у формі клітинного дебрису. Деякі каналці піддаються некрозу та повністю втрачають клітини. Епітеліоцити петлі нефронів мають витягнуту форму зі слабоеозинофільною цитоплазмою та ацидофільною зернистістю, в деяких ділянках зустрічаються десквамовані епітеліоцити з некротичними ознаками. Дистальні звивисті каналці представлені клітинами зі світлою цитоплазмою та ядрами зміщеними в апікальну частину. В кірковій речовині епітеліоцити всіх каналців накопичують гранули ліпофусцину, мають потовщену базальну мембрану, навколо каналців встановлено розростання пухкої сполучної тканини, інфільтрація лімфоцитами та макрофагами, що призводить до інтерстиціального фіброзу. В деяких ділянках нирок тварин з ЦД виявлено гломерулярну атрофію та збільшення сечового простору. Потовщення базальних мембран та гіпертрофія судин, гіперплазія мезангію та посилене утворення компонентів позаклітинного матриксу сприяють суттєвому зменшенню просвітів усіх судин нирки, особливо капілярів. Отже, ці патологічні процеси свідчать про наявність гломерулосклерозу та ДН у тварин з експериментальним ЦД.

Висновки. Алло- та ксенотрансплантація острівців підшлункової залози неонатальних тварин під капсулу нирки сприяє збереженню морфологічної структури нирки, запобігає розвитку гломерулосклерозу та діабетичної нефропатії у кроликів з алоксан-індукованим цукровим діабетом.

Ключові слова: цукровий діабет, трансплантація, острівці підшлункової залози, алоксан, діабетична нефропатія.

ПАРАМЕТРИ ВУГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ З ГОСТРИМИ ФОРМАМИ ІХС ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ

Комариця О. Й., Королюк О. Я., Радченко О. М.

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна

olradchenko@gmail.com

Вступ. Відомо, що з віком метаболізм глюкози погіршується, однак дотепер не встановлено, чи то впливає на пацієнтів з гострими проявами серцево-судинних хвороб, зумовлюючи виникнення стрес-гіперглікемії.

Мета: оцінити зміни параметрів вуглеводного метаболізму залежно від віку та визначити їх кореляції.

Матеріали та методи. З дотриманням Гельсінгської декларації обстежено 635 пацієнтів з гострими формами ішемічної хвороби серця та метаболічним синдромом, які поділені на групи середнього (45-65 рр.) та похилого (66-75 рр.) віку. До групи середнього віку увійшли 41 пацієнт: 26 чоловіків, 15 жінок; вік $55,58 \pm 0,93$ рр., індекс маси тіла (ІМТ) $31,31 \pm 0,79$ кг/м², а до групи літнього віку – 24 пацієнтів: 12 чоловіків та 12 жінок; вік $71,42 \pm 0,67$ рр., ІМТ $30,04 \pm 0,96$ кг/м². Проводили пероральний глюкозотолерантний тест з паралельним визначенням інсуліну та С-пептиду, обчисленням площ під кривими глюкози, інсуліну загальними та зростаючими, індексів інсулінорезистентності та стеатозу печінки ($((0,0141 \times \text{вік, рр.}) - 3,5856 + (4,4373 \times \text{обвід талії/зріст}) + (0,4711$ якщо є цукровий діабет)). Результати опрацьовано статистично, кореляційний аналіз проведений за Пірсоном, рівень істотності $p < 0,05$.

Результати. Встановлено, що пацієнти літнього віку відрізнялись від пацієнтів середнього віку більш вираженою метаболічною дисфункцією, що проявлялось вищим вмістом інсуліну на 60' ($86,15 \pm 5,88$ проти $71,04 \pm 4,68$ мкМО/мл; $p < 0,05$), С-пептиду на 120' ($10,05 \pm 1,38$ проти $6,86 \pm 0,94$ нг/мл; $p = 0,08$), а також більшими площами під кривими інсуліну загальною ($8156,79 \pm 486,10$ проти $6393,22 \pm 422,81$ ум.од.; $p < 0,05$), зростаючою загальною 0-120' ($6453,21 \pm 414,71$ проти $4842,61 \pm 315,12$ ум.од.; $p < 0,05$) та зростаючою 30-120' ($5731,04 \pm 370,89$ проти $4253,66 \pm 277,50$ ум.од.; $p < 0,05$). Рівні глюкози, усі розраховані площі під їх кривими, індекси інсулінорезистентності у літньому віці пацієнтів були вищими за значеннями, однак відмінності не досягли рівнів істотності.

Такі результати також підтверджувались кореляційним аналізом, за яким збільшення віку пацієнтів супроводжувалось збільшенням вмісту С-протеїну на 120' ($r = 0,35$), зростаючих площ під кривими інсуліну 0-120' та 30-120' ($r = 0,29$ та $r = 0,30$) та значенням індексу стеатозу печінки ($r = 0,26$); усі $p < 0,05$.

Висновки. Пацієнти з гострими формами ішемічної хвороби серця літнього віку відрізнялись від пацієнтів середнього віку більшою секрецією інсуліну та С-пептиду у пізній фазі та більш вираженим стеатозом печінки.

Ключові слова: літній та середній вік, гострі форми ішемічної хвороби серця, метаболічний синдром, інсулін, С-пептид.

ВІКОВІ ЗМІНИ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Кондратюк М. О.

*ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила
Галицького», м. Львів, Україна*
marta.kondratjuk@gmail.com

Вступ. Старіння населення є загальносвітовою тенденцією. Ниркова функція з віком зменшується. Менш відомими є зміни метаболічного стану з віком, а що відбувається із прогресуванням кардіоренального метаболічного синдрому (КРМс), залишається дотепер не встановленим.

Мета: за кореляційним аналізом оцінити вікові зміни по мірі прогресування КРМс.

Матеріали та методи. З дотриманням принципів Гельсінської декларації прав людини обстежено 108 амбулаторних пацієнтів з хронічними формами ішемічної хвороби серця та КРМс, які залежно від його стадії поділені на групи: Г0 (n=7, вік $76,57 \pm 3,11$ pp.), Г1 (n=18; $57,28 \pm 3,94$ pp.; $p_{0-1} < 0,05$), Г2 (n=35; $70,23 \pm 2,16$; $p_{1-2} < 0,05$), Г3а (n=24; $74,58 \pm 1,65$ pp.; $p_{1-3a} < 0,05$), Г3в (n=15; $71,13 \pm 2,71$ pp.; $p_{1-3b} < 0,05$) та Г4 (n=9; $75,67 \pm 3,30$ pp.; $p_{1-4} < 0,05$). Додатково визначено вміст молекул середньої маси сечі (МСМС), розраховано індекс маси тіла (ІМТ), швидкість клубочкової фільтрації за MDRD та Кокрофт-Голдом (ШКФм, ШКФс), лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) та індекс зсуву лейкоцитів, відношення часточок низької до високої щільності (ЛПНЩ/ЛПВЩ), тригліцеридів до ліпопротеїнів високої щільності (ТГ/ЛПВЩ), коефіцієнт атерогенності (КА). Кореляційний аналіз проведено за Спірменом та Пірсоном (r), до аналізу залучені лише істотні зв'язки ($p < 0,05$).

Результати. Встановлено, що за умов відсутності КРМс з віком лише збільшується вміст сегментоядерних нейтрофілів крові ($r=0,85$). За умов 1 стадії КРМс зі зростанням віку пацієнтів спостерігались більш виражені зміни: збільшення функціонального класу серцевої недостатності ($r=0,51$), погіршення функції нирок (з ШКФм: $r=-0,58$; з ШКФс: $r=-0,74$), розтягнення лівого шлуночка ($r=0,63$) з потоншенням стінок (відносна товщина задньої стінки лівого шлуночка: $r=0,85$) та активація синдрому ендогенної інтоксикації з виведенням молекул середньої маси з сечею внаслідок збільшення проникності нирок (з МСМС: $r=-0,93$).

Натомість серед осіб з КРМс другої стадії з легким зменшенням функції нирок зростання віку пацієнтів супроводжувалось нижчою швидкістю фільтрації (з ШКФм: $r=-0,46$; з ШКФс: $r=-0,90$), зменшенням ІМТ ($r=-0,40$), розвитком анемічного синдрому (гемоглобін: $r=-0,38$) та нижчим вмістом загального білку крові ($r=-0,43$) з нижчим ЛІІ ($r=-0,61$), ймовірно, внаслідок втрати речовин ендогенної інтоксикації з сечею, як було при 1 стадії КРМс.

За умов помірного зменшення ШКФ при 3а стадії КРМс збільшення віку пацієнтів також істотно асоціювалось з погіршенням функціонального стану нирок (з ШКФс: $r=-0,88$) та печінки (з аланінамінотрансферазою: $r=-0,64$) зі

зміною значної кількості параметрів ліпідного дистресу зі зменшенням загального холестерину ($r=-0,42$), його фракцій низької щільності ($r=-0,46$), відношень ЛПНЩ/ЛПВЩ ($r=-0,43$) та ТГ/ЛПВЩ ($r=-0,55$), КА ($r=-0,57$). Натомість серед пацієнтів з 3в стадією КРМс збільшення віку пацієнтів супроводжувалось лише нижчими значеннями частоти серцевих скорочень ($r=-0,59$) та вмісту кардіо- та гепатоспецифічної аспартатамінотрансферази ($r=-0,61$).

Серед пацієнтів з значним зменшенням функції нирок з 4 стадією КРМс зростання віку пацієнтів відбувалось паралельно зменшенню вмісту загального білку ($r=-0,88$) та глюкози крові натще ($r=-0,94$), що супроводжувалось активацією запалення за загальним фібриногеном ($r=0,72$), вмістом лімфоцитів крові ($r=0,75$) зі зменшенням індексу зсуву лейкоцитів ($r=-0,80$).

Висновки. Зростання віку пацієнтів незалежно від стадії КРМс супроводжувалось погіршенням ниркової фільтрації. За умов 1 стадії збільшення віку асоціювалось з погіршенням стану серця та активацією ендогенної інтоксикації, за умов 2 стадії – зменшенням загального білку та розвитком анемічного синдрому, обох 3 стадій – посиленням ліпідного дистресу з печінковою дисфункцією, 4 стадії – з активацією системного запалення.

Ключові слова: кардіоренальний метаболічний синдром, старіння, стадії кардіоренального метаболічного синдрому, швидкість клуборчкової фільтрації.

ВПЛИВ ВІТАМІНУ В12 ТА ВІТАМІНУ D3 У ВІКОВИХ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З ДІАБЕТИЧНОЮ ПОЛІНЕЙРОПАТІЄЮ

Короленко Н. В., Грищенко М. П., Присяжнюк О. Г.

КНП «Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр

Вінницької обласної ради», м. Вінниця, Україна

korolenko.nataliya.viktor@gmail.com

Вступ. Діабетична полінейропатія (ДП) - поширене хронічне ускладнення цукрового діабету (ЦД), яке виникає на тлі його тривалої декомпенсації, є предиктором розвитку синдрому діабетичної стопи (СДС) та підвищує ризик ампутацій кінцівок, що, у свою чергу, значно погіршує якість життя пацієнтів. ДП включає в себе комплекс клінічних ознак і субклінічних синдромів, які пов'язані з дифузним або вогнищевим ураженням периферичних і/або автономних нервових волокон при ЦД. Однак, окрім гіперглікемії, як такої, значний вплив на перебіг та прогресування ДП має дефіцит вітаміну D3, що нерідко зустрічається при ЦД, та знижений рівень вітаміну В12, причиною якого, ймовірно, є тривалий прийом бігуанідів без курсового прийому вітамінів групи В.

Мета. Оцінити рівень вітаміну В12 та 25-гідроксивітаміну D3 в сироватці крові у пацієнтів з проявами діабетичної полінейропатії віком 50 і старші. Дослідити наявність зв'язку між зниженням показників вітаміну В12 та 25-гідроксивітаміну D3 і вираженістю проявів діабетичної полінейропатії. Проаналізувати вплив вітаміну В12 та 25-гідроксивітаміну D3 на прогресування діабетичної полінейропатії залежно від типу цукрового діабету, статті і віку.

Матеріали та методи. Обстежено 30 пацієнтів віком 50 – 65 років із ДП. Наявність ДП оцінювали за клінічними симптомами, даними неврологічного обстеження та через визначення усіх видів чутливості (температурної, тактильної, больової, вібраційної) із використанням монофіламента, медичного камертона та пристрою Нейропен (Neuropen). Усім пацієнтам визначено сироватковий рівень вітаміну В12 та 25-гідроксивітаміну D3 (25-ОН D3). Групу обстежених склали 6 осіб (середній вік 52 ± 3), які були на інсулінотерапії (ЦД тип 1 – 5 хворих і 1 пацієнт з панкреатогенним ЦД) і 24 хворих на ЦД 2 типу (середній вік 55 ± 7).

Результати. У загальній групі обстежених пацієнтів із полінейропатією 5 осіб мали ЦД 1-го типу, 24 особи - ЦД 2-го типу, 1 пацієнт - панкреатогенний ЦД. Пероральні ЦЗП з групи бігуанідів (метформін) отримували усі пацієнти з ЦД 2-го типу. У всіх обстежених з ЦД тип 1 зниження температурної чутливості відмічали у 17 осіб, тактильної – у 13 пацієнтів, больової – у 14 осіб, вібраційної у 4 осіб з ЦД 2 типу. Серед них 23 особи приймали метформін у терапевтичній дозі 2000 мг на добу, 1 пацієнт – у дозі 1000 мг на добу. У групі пацієнтів із ЦД 2-го типу 6 осіб, які отримували метформін у дозі 2000 мг на добу, мали знижений рівень вітаміну В12, середній показник якого становив $145 \pm 23,5$ пг/мл (референтні значення 180 - 914 пг/мл). У 13 пацієнтів зафіксовано дефіцит рівня 25-ОН D3, який складав $17,5 \pm 2,7$ нг/мл (референтні значення 30 – 100 нг/мл).

Серед обстежених із ЦД 1-го типу та панкреатогенним ЦД, які отримували інсулінову терапію, всі пацієнти мали нормальний показник вітаміну В12 – $458 \pm 26,1$ пг/мл та недостатній рівень 25-ОН D3 – $27,1 \pm 2,4$ нг/мл. Зниження температурної чутливості мали 3 пацієнти, тактильної – 2 пацієнти, больової – 2 пацієнти.

Висновки.

1) Тривалий прийом ЦЗП з групи бігуанідів асоційований зі зниженням рівня вітаміну В12 у пацієнтів із ЦД 2-го типу.

2) Знижений рівень вітаміну D3 ускладнює перебіг діабету та пов'язаної з ним проявом полінейропатія у пацієнтів з ЦД.

Ключові слова: цукровий діабет, вітамін В12, вітамін D3, діабетична полінейропатія.

ЦЕЛІКІЯ У СПОЛУЧЕННІ З АУТОІМУНИМ ТИРЕОЇДИТОМ: АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ТА ОСОБЛИВОТЕЙ ПЕРЕБІГУ

Хижняк О. О., Манська К. Г., Кравчун Н. О.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків, Україна
ekmanskaya@gmail.com*

Вступ. Целиакія - імуноопосередкована ентеропатія, яка спровокована глютенном, може розвинутися протягом усього життя і вражає приблизно 1% населення. Для целиакії притаманна велика кількість різноманітних симптомів. Симптоми целиакії розвиваються поступово та не пов'язані у часі з впливом провокуючого фактору, такого як вживання у їжу злакових продуктів (хлібні вироби та каші), які містять глютен, що приводить до прогресування атрофії ворсинок слизової оболонки тонкої кишки.

Утруднює також наявність як кишкових та і позакишкових проявів целиакії, таких як бронхіальна астма, анемія, дерматит, остеопороз, харчова алергія, алопеція, аутоімунний гепатит тощо.

За літературними даними в популяції пацієнтів з аутоімунним тиреоїдитом целиакія зустрічається майже в 10 разів частіше, ніж у здоровій.

Мета. Визначити частоту і особливості клінічного перебігу аутоімунного тиреоїдиту у сполученні із аутоімунною патологією тонкого кишківника (целиакія, непереносимість глютену без целиакії).

Матеріали та методи. Обстежено 193 пацієнти (три вікові групи: I — 18–20, II – 21–45, III — 46–60 років) з рівнем антитіл до тиреоїдної пероксидази у крові понад 600 мкМО/мл: n = 41 ч./152 ж. Статус щитоподібної залози оцінювали за рівнями тиреотропного гормону, вільного тироксину та вільного трийодтироніну. Для візуалізації ЩЗ також використовували ультразвукову діагностику. Для верифікації целиакії визначали антитіла IgA до тканинної трансглютамінази (АТ-tTG IgA), антитіла IgG до тканинної трансглютамінази (АТ-ttTG IgG), антитіла IgA до гліадину (деамінізовані пептиди) (АТ-G IgA), антитіла IgG до гліадину (деамінізовані пептиди) (АТ-G IgG) та вміст сироваткового імуноглобуліну А (IgA).

Результати. Встановлено, що 32,4 % хворих на аутоімунний тиреоїдит усіх вікових груп мають високий титр антитіл до тканинної трансглютамінази і/або гліадину. При скринінговому обстеженні в групі хворих на АІТ віком до 20 років позитивний титр АТ-ttTG IgG виявлено у 14,3 %, АТ-G IgG у 17,9 %, в групі хворих 21–45 років — у 10,5 та 27,6 % відповідно; в групі хворих 46–60 років — у 5,8 та 23,2 % відповідно. Одночасно позитивний титр IgG та IgA АТ-ttTG і АТ-G спостерігається у 2,3 % хворих, що за наявності виразної активності антитиреоїдного імунітету, гіпотиреозу середнього ступеню важкості, стертих гастроінтестинальних симптомів та інших неспецифічних позакишкових клінічних ознак дозволяє з високим ступенем вірогідності встановити діагноз «Целиакія». У інших випадках, за наявності тільки підвищеного титру АТ-G IgG, діагностують «Непереносимість глютену без целиакії». Враховуючи низьку

частоту (2,89 %) високого титру АТ-тtTG та АТ-G класу IgA, застосування їх в якості діагностичних критеріїв при скринінговому обстеженні пацієнтів з АІТ не є доцільним.

Висновки. За наявності поєднаної полігландулярної автоімунної ендокринної патології у сполученні з іншими автоімунними неендокринними захворюваннями проводити діагностику целиакії необхідно з використанням АТ-тtTG та АТ-G як класу IgA, так і IgG. Встановлений лінійний позитивний сильний кореляційний зв'язок ($r = 0,83$, $p = 0,01$) між рівнями АТ-G IgG і АТ-ТПО доводить, що за високих титрів АТ-ТПО у пацієнтів з АІТ збільшується виразність імунної відповіді на патологічний вплив глютену.

Ключові слова: автоімунний тиреоїдит, целиакія, непереносимість глютену без целиакії, автоімунна патологія тонкого кишківника, полігландулярний синдром, гіпотиреоз.

АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА *SIRT1* (rs2273773) З АКТИВНІСТЮ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА НАДЛИШКОВОЮ ВАГОЮ

Красова Н. С.¹, Колеснікова А. О.¹, Горшунська М. Ю.²,
Плохотніченко О. О.¹, Тижненко Т. В.¹, Місюра К. В.¹

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна;

²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
м. Харків, Україна
nkrasova@ukr.net

Вступ. Останнім часом багато уваги приділяють вивченню функції сиртуїнів та, в першу чергу, продукту гену *SIRT1* – сиртуїну-1 – відносно обумовлених віковими змінами хронічних метаболічних захворювань. *SIRT1*, що складається з 9 екзонів та 8 інтронів і розташований на хромосомі 10p37.5, відомий як ген довголіття, і активацію *SIRT1* пов'язують з численними сприятливими метаболічними ефектами. Існують також непрямі докази генетичних досліджень того, що сиртуїн-1 може брати участь у розвитку ожиріння у людей, оскільки було встановлено, що деякі з його генетичних варіантів пов'язані зі збільшенням маси тіла та метаболічними зсувами. Кілька однонуклеотидних поліморфізмів (ОНП), розташованих у *SIRT1*, були протестовані на їх зв'язок із компонентами ожиріння та метаболічного синдрому.

ОНП *C>T* (rs2273773) гену *SIRT1* являє собою так звану «мовчазну» мутацію в екзоні 5 і може бути зчепленим з іншими мутаціями, що впливають як на експресію білка сиртуїну-1, так і на його активність в різних тканинах.

Метою дослідження була оцінка зв'язку поліморфних варіантів rs2273773 гену сиртуїну-1 з характеристиками інсулінорезистентності та гормональної активності жирової тканини у хворих на цукровий діабет 2 типу з надлишковою масою тіла зі східноукраїнської популяції.

Матеріали та методи. Дослідження проведено відповідно до міжнародних та вітчизняних етично-правових норм та ухвалено Комітетом з медичної етики при ДУ ШПЕП. Всі обстежені пацієнти проходили стаціонарне лікування в клініці інституту. Проведено ретроспективний аналіз клініко-біохімічних показників, отриманих для пацієнтів, зразки яких входять до колекції ДНК хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Відібрано 61 хворого на ЦД 2 типу (ж/ч: 27/34) віком $53,35 \pm 1,38$ років, з тривалістю діабету $5,33 \pm 0,67$ років, рівнем глікозильованого гемоглобіну $7,74 \pm 0,19$ %, з індексом маси тіла $33,28 \pm 0,89$ кг/м², зі співвідношенням обсягу талії до обсягу стегон $0,99 \pm 0,01$. Антидіабетична терапія включала пероральні цукрознижувальні препарати (сульфаніламід та/або метформін). Глікемію натще визначали глюкозооксидазним методом за допомогою аналізатору глюкози «Biosenc Line».

Оцінку ряду біохімічних та гормональних показників (параметри дисліпідемії, остеопротегерин, ретинол-зв'язуючий протеїн-4, фетуїн-А, фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкін(ІЛ)-6, ІЛ-1b, лептин, програнулін,

васпін, оментин-1, ліпокалін-2, адипонектин загальний, адипонектин високої молекулярної ваги, інсулін) було виконано на базі Національного Інституту охорони здоров'я та довкілля (Більтховен, Нідерланди) в межах наукового співробітництва. Інсулінорезистентність (IP) характеризували за індексом НОМА-IR, НОМА-IR/адипонектин, НОМА-IR/лептин, адипонектин/лептин та Adipo-IR. Патологічний вплив дисліпідемії оцінювали за індексами ризику Кастеллі I та II і тригліцерид-глюкозним індексом.

Визначення однонуклеотидної заміни цитозину на тимін у екзоні 5 гена *SIRT1 rs2273773 (C>T)* здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції з двома парами протиставлених праймерів. Електрофоретичне фракціонування дозволило визначити наступні генотипи за геном *SIRT1 rs2273773 (C>T)*: *CC* – 314/228 п.н.; *CT* – 314/228/135 п.н.; *TT* – 314/135 п.н. Розраховували частоти алелей для дослідженого генотипу. Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників, які характеризуються нормальним розподілом, застосовували непарний двобічний *t*-критерій Стьюдента, для порівняння параметрів із ненормальним розподілом – критерій Манна-Уїтні. Для статистичної оцінки розбіжностей, спостережуваних між емпіричними і теоретичними частотами варіаційного ряду, застосовувався критерій χ^2 (хі-квадрат). За умов нормального розподілу дані наведені у вигляді середніх арифметичних значень із статистичною похибкою, окремі дані наведено у вигляді медіани та 25-ї і 75-ї перцентилі.

Результати. Генотипування за вищевказаним ОНП продемонструвало, що в обстеженій групі пацієнтів із ЦД 2 типу фактичний та теоретично очікуваний (відповідно до закону Харді-Вайнберга) розподіли частот співпадають. Попередній аналіз функціональної значущості поліморфізму було проведено за рецесивною моделлю успадкування, тобто носіїв *CC* (n=24) проти *CT+TT* (n=37).

Досліджена мутація не проявляла впливу на ступінь глікемічної компенсації, індекс маси тіла, співвідношення обсягу талії до обсягу стегон та НОМА-IR. Однак спостерігалася тенденція ($0,05 < P < 0,1$) стосовно гірших показників, які характеризують IP жирової тканини (НОМА-IR/адипонектин, НОМА-IR/лептин, адипонектин/лептин), у носіїв мутантного Т-алеля. Вищевказане супроводжувалося зсувом тригліцерид-глюкозного індексу (*CC*-носії: 8,15 (4,29; 14,81) од. проти 10,91 (6,88; 16,39) од. у групі *CC+CT*, $0,05 < P < 0,1$) та параметрів дисліпідемії (тригліцериди, холестерин ліпопротеїнів високої щільності). На тлі цього у носіїв Т-алеля виявлено статистично значуще нижчі рівні антиатерогенних адипоцитокінів – адипонектину (його активної високомолекулярної фракції; *CC*-носії: $3,09 \pm 0,50$ проти $1,96 \pm 0,19$ мг/л у групі *CC+CT*, $P < 0,05$) та васпіну (адипокін, який підвищує чутливість до інсуліну, гальмує синтез прозапальних цитокінів та бере участь у регуляції прийому їжі; *CC*-носії: 0,33 (0,20; 0,64) проти 0,19 (0,08; 0,49) мкг/л у групі *CC+CT*, $P < 0,05$). Також наявність мутантного алеля супроводжувалася тенденцією до зростання рівнів таких показників хронічного запалення, як ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-1 β .

Висновок. Отримані результати засвідчують негативний (прозапальний та проатерогенний) вплив мінорного алеля за поліморфізмом *C>T rs2273773* гена

сиртуїну-1 на гормональну активність жирової тканини у хворих на цукровий діабет 2 типу східноукраїнської популяції.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, сиртуїн-1, одонуклеотидний поліморфізм, ожиріння, адипоцитокіни.

ЕНДОКРИННО-ІМУННІ МЕХАНІЗМИ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ: МОДУЛЮЮЧА РОЛЬ ВІТАМІНУ D І ОМЕГА-3 ПНЖК

Кротік С. С.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна;
Медичний центр «Клініка професора Стефана Хміля», м. Львів, Україна
sofiakrotik@gmail.com*

Вступ. Хронічний ендометрит (ХЕ) розглядають не лише як наслідок персистуючої інфекції, а як складний ендокринно-імунний синдром, що виникає внаслідок дисбалансу між системною гормональною регуляцією, місцевою імунною відповіддю та станом мікробіому ендометрію. Згідно з ESHRE, 2023 і WHO RHL, 2024, частота верифікованого ХЕ серед жінок із невдалими імплантаціями у програмах ДРТ перевищує 60%. Вікові гормональні зміни, дефіцит вітаміну D та дисбаланс жирнокислотного складу мембран клітин ендометрію потенціюють хронічне запалення, фіброз і порушення рецепторної відповіді.

Мета. Оцінити взаємозв'язок між ендокринними порушеннями, рівнем вітаміну D, омега-3 ПНЖК, локальними імунними змінами та морфологічними ознаками ХЕ у жінок різних вікових груп.

Матеріали та методи. Обстежено 86 жінок віком 22–49 років із гістологічно підтвердженим ХЕ (наявність CD138⁺ клітин ≥ 5 у полі зору). Визначали рівні естрадіолу, прогестерону, ФСГ, ЛГ, пролактину, ТТГ, 25(OH)D3, IL-6, TNF- α , IL-10 та IFN- γ . Аналізували профіль жирних кислот еритроцитарних мембран методом газової хроматографії. Морфологічно оцінювали ступінь стромального фіброзу, набряку та експресію ER α , PR, NOXA10.

Результати. У жінок до 35 років переважав гіпоестрогенний варіант ХЕ із зниженням рівня 25(OH)D3 до $23,4 \pm 4,2$ нг/мл, що супроводжувалося зростанням TNF- α /IL-10-співвідношення у 2,3 раза порівняно з контрольною групою ($p < 0.01$). У цих пацієнток рівень ДНА та ЕРА (основних омега-3 ПНЖК) був знижений на 28%, що корелювало з гіперекспресією IL-6 ($r = -0.47$; $p < 0.01$). У пременопаузальних жінок (понад 40 років) частіше реєструвався гіперестрогенний тип ХЕ з гіперпролактинемією та субклінічним гіпотиреозом. У них виявлено виражене зниження ER α /PR-експресії, зменшення NOXA10 більш ніж на 45% ($p < 0.05$), підвищення TNF- α та зростання фіброзних змін у стромі. Дефіцит вітаміну D (< 20 нг/мл) вірогідно асоціювався з посиленням інфільтрації плазмоцитами та підвищенням експресії Toll-like-рецепторів (TLR2/4). Додаткове коригування рівня 25(OH)D3 до ≥ 40 нг/мл та призначення омега-3 ПНЖК (2 г/добу протягом 3 місяців) у підгрупі спостереження сприяло зниженню TNF- α на 32%, нормалізації IL-10, а також підвищенню рівня прогестерону у лютеїнову фазу ($p < 0.05$), що підтверджує ендокринно-імунномодулюючий ефект цих нутрієнтів.

Сучасні метааналізи , (такі як Liu et al., 2021 та 2023 років ; Skórka et al., 2024) свідчать, що вітамін D через VDR-залежні механізми знижує продукцію IL-6 та TNF- α , індукує диференціацію регуляторних Т-клітин, а також підвищує експресію генів, відповідальних за рецепторну чутливість ендометрію (НОХА10, LIF). Омега-3 ПНЖК, своєю чергою, зменшують експресію COX-2 та синтез простагландину E2, нормалізуючи ангіогенез і відновлюючи трофічні властивості ендометрію. Таким чином, ендокринні, імунні та нутритивні фактори взаємодіють у трикутнику патогенезу ХЕ, формуючи замкнене коло хронічного запалення.

Висновки. Хронічний ендометрит є результатом поєднаної ендокринно-імунної дисрегуляції, посиленої дефіцитом вітаміну D та омега-3 ПНЖК. Гіпоестрогенія й дефіцит 25(OH)D3 асоціюються з посиленням цитокінового запалення, тоді як гіперестрогенія й тиреоїдна дисфункція у пременопаузі сприяють фіброзу. Оптимізація рівнів вітаміну D (40–60 нг/мл) та омега-3 ПНЖК (індекс омега-3 $\geq 8\%$) має патогенетичне значення у відновленні рецепторного профілю ендометрію. Комплексна корекція хронічного ендометриту повинна включати гормональну, протизапальну, імунотропну та нутритивну терапію.

Ключові слова: хронічний ендометрит, естрогени, прогестерон, вітамін D, омега-3, НОХА10, TNF- α .

ПРОФІЛАКТИКА ЕНДОКРИННИХ РОЗЛАДІВ: СТРАТЕГІЇ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ ДЛЯ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я НА РОКИ

Ксенчина К. В. Сікорський М. В., Тросцінський Я. Й.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,

м. Вінниця, Україна

s010004@vnmnu.edu.ua

Вступ. Ендокринні розлади, зокрема цукровий діабет 2 типу (ЦД2), ожиріння та захворювання щитоподібної залози, перетворилися на глобальну пандемію 21-го століття. Вони створюють колосальне навантаження на системи охорони здоров'я та є провідними причинами кардіоваскулярної захворюваності, ниркової недостатності та втрати працездатності. Особливістю багатьох з цих станів є те, що вони мають тривалий, часто безсимптомний період передманіфестації (наприклад, переддіабет, субклінічний гіпотиреоз), який є ідеальним "вікном можливостей" для превентивних втручань. У цій парадигмі сімейний лікар стає ключовою фігурою. На відміну від вузьких спеціалістів, лікар загальної практики-сімейної медицини (ЛЗПСМ) супроводжує пацієнта впродовж усього життя, знає його сімейний анамнез, соціальні умови та звички. Саме сімейний лікар має унікальну можливість не лише діагностувати хворобу, але й активно впроваджувати стратегії первинної та вторинної профілактики.

Мета. Проаналізувати та систематизувати науково обґрунтовані стратегії, доступні сімейним лікарям, для первинної та вторинної профілактики найпоширеніших ендокринних розладів (ЦД2, ожиріння, йододефіцитні стани) та оцінити їх доведену ефективність на основі результатів ключових міжнародних наукових досліджень.

Матеріали та методи. Для підготовки доповіді було проведено аналітичний огляд наукових публікацій, мета-аналізів та рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) з баз даних PubMed, Cochrane Library та Google Scholar. Основу для аналізу результатів склали дані таких фундаментальних досліджень, як Diabetes Prevention Program (DPP), Finnish Diabetes Prevention Study (DPS), PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea), а також епідеміологічні дослідження та рекомендації WHO та Американської тиреоїдної асоціації (АТА) щодо профілактики йододефіциту.

Результати. Ключові наукові дослідження надають переконливі докази високої та довготривалої ефективності превентивних стратегій, які може впроваджувати сімейний лікар. По-перше, у профілактиці Цукрового Діабету 2 типу (ЦД2). Найбільш переконливі дані отримані у сфері запобігання ЦД2 в осіб з групи високого ризику, зокрема з переддіабетом. Фундаментальне американське дослідження Diabetes Prevention Program (DPP), проведене The Diabetes Prevention Program Research Group (NEJM, 2002), порівняло три групи: інтенсивну модифікацію способу життя (ІМСЖ), прийом метформіну та плацебо. За 2.8 роки, ІМСЖ знизила ризик розвитку ЦД2 на 58%, тоді як метформін – лише на 31%. Це довело, що ІМСЖ (зниження ваги на 7%, 150 хв/тиждень активності) була на 39% ефективнішою за фармакотерапію.

Довгострокове спостереження DPPOS (10 років) підтвердило стійкість ефекту: ризик був нижчим на 34% в групі ІМСЖ та на 18% в групі метформіну, порівняно з плацебо. Схожі результати дало фінське дослідження Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) Jaakko Tuomilehto et al. (NEJM, 2001), яке також показало зниження ризику ЦД2 на 58% у групі інтенсивного втручання та продемонструвало пряму кореляцію "доза-ефект": чим більше цілей (зниження ваги, зміна дієти, активність) досягав пацієнт, тим нижчим був його ризик. По-друге, в управлінні ожирінням та метаболічній профілактиці. Іспанське дослідження PREDIMED Ramón Estruch et al. (NEJM, 2013/2018) хоч і фокусувалося на серцево-судинних подіях, виявило, що середземноморська дієта (збагачена оливковою олією extra-virgin або горіхами) знижувала ризик розвитку ЦД2 приблизно на 40-50% порівняно з контрольною групою, яка дотримувалася дієти зі зниженим вмістом жиру. Це довело переваги здорових жирів над застарілою "low-fat" парадигмою. По-третє, у профілактиці йод-дефіцитних захворювань, де ефективність профілактики досягає ста відсотків. Дані WHO та Iodine Global Network (IGN) показують, що універсальне йодування солі (USI) у багатьох країнах призвело до практично повного зникнення ендемічного зобу (зниження поширеності з 20-40% до <5%) та кретинізму. Дослідження M.V. Zimmermann et al. довели, що дефіцит йоду викликає не лише крайні прояви, але й субклінічне зниження когнітивних функцій (різниця в IQ на 10-15 пунктів). Тому роль сімейного лікаря є критичною у таргетній профілактиці: РКД підтвердили, що призначення дотацій йоду (калію йодиду) вагітним жінкам навіть з легким дефіцитом статистично значуще покращує когнітивний розвиток їхніх дітей, що вимагає окремої уваги на рівні первинної ланки.

Висновки. Наукові дані, отримані в ході фундаментальних досліджень, таких як DPP, Finnish DPS та PREDIMED, беззаперечно доводять, що більшість найпоширеніших ендокринних розладів є превентабельними. По-перше, інтенсивна модифікація способу життя є найпотужнішим інструментом у профілактиці цукрового діабету 2 типу, перевершуючи за ефективністю медикаментозні втручання. По-друге, здорові моделі харчування, як-от середземноморська дієта, мають доведений захисний ефект не лише для серця, але й для запобігання метаболічним порушенням, включаючи ЦД2. По-третє, популяційні стратегії (йодування солі) та таргетна профілактика (дотація йоду вагітним) під керівництвом сімейного лікаря здатні практично повністю елімінувати ризики йододефіцитних станів. Роль сімейного лікаря в профілактиці ендокринних розладів є центральною. Вона полягає у проактивному скринінгу груп ризику, використанні доказових протоколів консультування та довготривалому супроводі пацієнта, що є єдиним надійним шляхом до збереження здоров'я нації на роки вперед.

Ключові слова: профілактика, ендокринні розлади, сімейна медицина, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, гіпотиреоз, йододефіцит, скринінг, модифікація способу життя.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ГЕПАТОЗАХИСТ» У ПАЦІЄНТІВ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Кузмінська О. Є¹, Костюк Н. В. ¹, Вернигородський В. С. ²

¹*КНП «Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр
Вінницької обласної ради», м. Вінниця, Україна;*

²*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна
alexsandrasmk@gmail.com*

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) є самостійним фактором ризику для розвитку серцево-судинних подій, включаючи макро- та мікросудинні ускладнення. Гіперглікемія негативно впливає на функцію печінки, збільшуючи ризик прогресування фіброзування. Прогресування захворювання печінки від фіброзу до цирозу одна з причин смертності в даній популяції хворих. Неалкогольну жирову хворобу печінки трактують як одну із складових метаболічного синдрому, пов'язуючи із ожирінням, порушенням вуглеводного обміну та дисліпідемією. З огляду на це, виникає окреме ускладнення, що погіршує вуглеводний обмін - метаболічно-асоційована стеатична хвороба печінки.

Мета роботи полягала у визначенні впливу препарату «ГепатоЗахист» у пацієнтів стеатотичною хворобою печінки на тлі цукрового діабету 2 типу на функціональний стан печінки, показники ліпідного, білірубінового обміну та стану вуглеводного обміну.

Результати. Обстежували 12 хворих з ЦД 2 типу з стеатогепатозом (9 чоловіків та 3 жінки, чоловіки не вживали алкоголь). Всі хворі на ЦД 2 типу були в стадії субкомпенсації, після лікування компенсовані на відповідній цукорпонижуючій терапії. Всі пацієнти отримували капсули «ГепатоЗахисту» - рослинної добавки по 1 капсулі 2 рази на добу за 10-15 хв. до їжі на фоні корекції цукорпонижуючої терапії.

Рівень загального білірубіну до лікування склав $9,5 \pm 4,0$ ммоль/л, після лікування $10,5 \pm 4,7$ ммоль/л, непрямий білірубін - $6,5 \pm 3,34$ ммоль/л, прямий - $2,32 \pm 0,3$ ммоль/л, після лікування відповідно, рівень непрямого білірубіну – $8,2 \pm 4,2$ ммоль/л, рівень прямого білірубіну – $2,4 \pm 0,6$ ммоль/л. Показники АСТ до лікування склали - $45,8 \pm 10,72$ ммоль/л, після лікування - $62,75 \pm 36,4$ ммоль/л, рівень АЛТ відповідно - 91 ± 48 ммоль/л та $93 \pm 45,9$ ммоль/л.

Результати ліпідограми були наступними: ЛПНЩ до лікування - $4,1 \pm 1,43$ ммоль/л, після лікування - $3,38 \pm 0,18$ ммоль/л, тригліцериди до - $3,8 \pm 2,63$ ммоль/л, після - $2,93 \pm 1,0$ ммоль/л. Показники цукру крові нормалізувались на фоні цукорпонижуючої терапії.

Висновки. У пацієнтів із стеатотичною хворобою печінки та цукровим діабетом 2 типу препарат «ГепатоЗахист» є безпечним і не впливав на вибір цукорпонижуючої терапії. Згідно із спостереженнями відмічалось значне зменшення показників ліпідограми, що є одним із основних факторів ризику прогресування стеатотичної хвороби печінки і печінкових проб. Можна стверджувати про довгострокове перспективне лікування даним препаратом.

Ключові слова: статотична хвороба, цукровий діабет.

ВИПАДОК ГІПО – ЕУГЛІКЕМІЧНИЙ ДІАБЕТИЧНИЙ КЕТОАЦИДОЗ У ДИТИНИ ВІКОМ 15 РОКІВ.

Левенець С. С., Воронцова Т. О., Никитюк С. О.

Тернопільський національний медичний університет імені

І. Я. Горбачевського МОЗ України, Україна

levenetsss@tdmu.edu.ua

Вступ. Гіпо- еуглікемічний діабетичний кетоацидоз (ДКА) надзвичайно рідкісний патологічний стан у дітей. Це гостра метаболічна невідкладна ситуація, що загрожує життю, характеризується кетоацидозом та відносно низьким рівнем глюкози в крові (менше 11 ммоль/л). Відсутність гіперглікемії є проблемою для лікарів і може затримати діагностику та лікування, що призводить до погіршення результатів. Гіпо - еуглікемічний ДКА – рідкісний діагноз, він може виникати у пацієнтів з цукровим діабетом 1 або 2 типу. З додаванням інгібіторів натрій/глюкозного котранспортера-2 до лікування цукрового діабету частота еуглікемічного ДКА зросла.

Мета. Ознайомити медичну спільноту з випадком гіпо- еуглікемічного кетоацидозу в дитячому віці з метою покращення знань про стратегію діагностики та лікування еуглікемічного діабетичного кетоацидозу.

Матеріали та методи. Проаналізований клінічний випадок гіпо-еуглікемічного кетоацидозу у дівчинки віком 15,5 років в умовах неможливості детального збору анамнезу хвороби та відсутності первинної документації. Випадок 28 річної давнини з використанням тогочасної класифікації діабетичних ускладнень та методів обстежень (визначення цукру крові). Для пошуку та огляду літератури за релевантними ключовими словами було використано базу даних Scopus.

Результати. Описаний клінічний випадок гіпо - еуглікемічного діабетичного кетоацидозу. Дівчинка віком 15,5 років знаходилася в педіатричному відділенні міської дитячої лікарні зі скаргами на слабкість, сонливість, почащене дихання, запах ацетону з рота, втрату апетиту. З анамнезу: хворіє цукровим діабетом 1-го типу впродовж 6-и років, спостерігалася у дитячого ендокринолога і педіатра, отримувала інсулінотерапію. Напередодні рідні дівчинки почули запах ацетону, відмітили млявість, часте дихання, слабкість, сонливість. В зв'язку з чим викликали швидку допомогу. Госпіталізована у відділення у вихідний день без батьків та без первинної документації. Черговий лікар не зміг детально зібрати анамнез життя і хвороби через обмежену комунікацію з дитиною і незнання дитиною основних елементів лікування та показників цукру крові. Були встановлені нерегулярний і недостатній прийом їжі та підвищену фізичну активність дівчинки (багато їздила на велосипеді) напередодні. Об'єктивний огляд. Маса тіла 56 кг, ріст 163 см. Загальний стан важкий, зумовлений проявами кетоацидозу: сухість шкіри і слизових, рум'янець на щоках, слабкість, часте дихання, відсутність апетиту, ацетоновий ("фруктовий") запах з рота, понижена концентрація уваги, повільне мовлення. Свідомість сопорозна.

Зміни серцево-судинної системи: тахікардія, тахіпное, незначна гіпотензія.

Синдром зневоднення: сухість шкіри, понижений тургор, гіпотонія очних яблук.

Виставлений попередній діагноз: діабетичний кетоацидоз, 2 стадія.

Визначено рівень цукру крові – 2,3 ммоль/л, (референтні значення 4,4-6,6 ммоль/л). Загальний аналіз сечі – позитивні кетонові тіла.

Черговий лікар розпочав інфузійну терапію у складі фізіологічного розчину та 5% глюкози, рівномірно розподілену протягом дня.

Під ранок наступного дня розпочалися різкі болі в животі, дихання стало гучним і частим (Куссмауля). Згодом дівчинка втратила свідомість. Діагностовано діабетичну кетоацидотичну кому.

Проведене повторне визначення цукру крові, який становив 4,3 ммоль/л.

З лікувальною метою розпочата інфузія фізіологічного розчину. Після сумісного огляду разом з реаніматологом, беручи до уваги, що інсулін знижує кетогенез, вирішено ввести простий інсулін в дозі 0,5 од/кг: 14 од - довенно, 14 од - підшкірно

Через деякий час дівчинка прийшла до тями, проте явища кетоацидозу утримувалися.

Складність випадку полягало в наступному:

- неповний анамнез захворювання через відсутність батьків та незнання його дівчинкою;
- відсутність первинної документації;
- випадок виглядав казуїстичним через відсутність наукових публікацій таких ситуацій на той період часу;
- відсутність будь яких рекомендацій з лікування гіпо- та еукетоацидозу на той період часу.

Висновки. Причинами розвитку гіпо- еуглікемічного кетоацидозу була підвищена периферична утилізація глюкози внаслідок інтенсивних фізичних навантажень на фоні нерегулярного і недостатнього прийому їжі. Врахування патогенетичних моментів під час виведення дитини з коми, навіть при відсутності лікувальних рекомендацій, привело до позитивного результату.

Ключові слова: діти, гіпо-еуглікемічний кетоацидоз, цукровий діабет.

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ ТА МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Ліщук О. З., Суслик Г. І.

ДНП Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

orusja55@ukr.net

Вступ. Субклінічний гіпотиреоз (СГ) є однією з найпоширеніших ендокринних патологій, що характеризується підвищенням рівня тиреотропного гормону (ТТГ) при нормальних концентраціях тиреоїдних гормонів у сироватці крові. Незважаючи на відсутність явних клінічних проявів, СГ асоціюється з метаболічними порушеннями, зокрема дисліпідемією та інсулінорезистентністю, які відіграють ключову роль у розвитку метаболічно асоційованої жировою хворобою печінки (МАЗХП). МАЗХП – це клініко-патологічний синдромокомплекс, що включає стеатоз, стеатогепатит та фіброз печінки. Патогенетичні механізми перебігу захворювання призводять до розвитку ускладнень з боку всіх систем та органів, що суттєво впливає на прогноз життя пацієнтів. Тому, на сучасному етапі медицини стає зрозумілим, що будь-яке захворювання потрібно розглядати не тільки з боку одного профільюючого спеціаліста, а як поєднання знань лікарів різних спеціальностей. Це сприяє розвитку нових поглядів на етіологію та патогенез різних захворювань, а отже й нових підходів до стандартних методів лікування та профілактики можливих ускладнень.

Мета дослідження – визначити особливості змін ліпідного обміну та показників функціональної активності печінки у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом, а також оцінити їх взаємозв'язок при поєднанні субклінічного гіпотиреозу з метаболічно асоційованою жировою хворобою печінки для поглиблення розуміння патогенетичних механізмів розвитку метаболічних порушень.

Матеріали і методи. В дослідження було включено 33 пацієнтів, які були розділені на 3 групи. До 1-ї групи увійшли 10 пацієнтів з НАЖХП, до 2-ї групи – 11 пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом без замісної гормонотерапії, до 3-ї групи – 17 пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом з прийомом левотироксину у дозі 50-75 мг. На момент обстеження результати були отримані вперше. Вік хворих коливався в межах 40 ± 13 років. Усім хворим було проведено визначення рівня тиреотропного гормону гіпофізу, вільного тироксину та вільного трийодтироніну, ультразвукове дослідження щитоподібної залози. За загальноприйнятими методиками було проведено біохімічне дослідження крові з визначенням рівнів гамма – глутамілтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), загальний білірубін, загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ).

Результати досліджень. В ході дослідження було встановлено, що всі пацієнти мали порушення ліпідного обміну, але ступінь його відхилення був більшим у хворих 1-ї групи (у 1-ї групи рівень ЗХ склав $6,3 \pm 1,1$ ммоль/л, ТГ – $3,2 \pm 0,8$ ммоль/л, ЛПНЩ – $4,1 \pm 0,4$ ммоль/л, ЛПВЩ – $0,76 \pm 0,09$ ммоль/л; у пацієнтів 2-ї групи рівень ЗХ склав $6,2 \pm 0,5$ ммоль/л, ТГ – $2,9 \pm 0,8$ ммоль/л, ЛПНЩ – $4,0 \pm 0,5$ ммоль/л, ЛПВЩ – $0,76 \pm 0,2$ ммоль/л; у пацієнтів 3-ї групи рівень ЗХ склав $5,9 \pm 0,7$ ммоль/л, ТГ – $2,5 \pm 0,4$ ммоль/л, ЛПНЩ – $4,0 \pm 0,3$ ммоль/л, ЛПВЩ – $0,83 \pm 0,08$ ммоль/л). Ознаки цитолізу було виявлено лише у 7 пацієнтів 1-ї групи – рівень АЛТ склав 60 ± 14 Од/л, АСТ – 42 ± 4 Од/л, ГГТ – 63 ± 27 Од/л.

Висновки. У пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом виявляються ознаки атерогенної дисліпідемії — підвищення рівнів загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів, що свідчить про уповільнення катаболізму ліпідів на тлі зниження тиреоїдної активності.

Поєднання субклінічного гіпотиреозу з метаболічно асоційованою жировою хворобою печінки супроводжується більш значними порушеннями ліпідного обміну та підвищенням активності печінкових ферментів, що вказує на поглиблення ушкодження гепатоцитів. Отримані дані свідчать про необхідність моніторингу тиреоїдного статусу у пацієнтів із метаболічно асоційованою жировою хворобою печінки та своєчасної корекції виявлених відхилень для запобігання подальшому прогресуванню метаболічних і печінкових розладів.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз, метаболічно асоційована жирова хвороба печінки, дисліпідемія

ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З ГЕСТАЦІЙНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Маланчин І. М., Мартинюк В. М.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна
malanchun@tdmu.edu.ua*

Вступ. Гестаційний цукровий діабет (ГЦД) діагностується в 5-15 % вагітних жінок і щороку спостерігається тенденція до його зростання. Ускладнення з боку матері й дитини за наявності ГЦД спостерігаються у 2-4 рази частіше, ніж у здорових жінок. При несвоєчасній діагностиці та лікуванні даної патології можуть виникати такі акушерські ускладнення як преєклампсія, передчасні пологи, дистрес плода, макросомія, діабетична фетопатія.

Серед новонароджених високою є частота пологового травматизму: травми шийного відділу хребта, гостре порушення мозкового кровообігу, дистосія плічок, перелом ключиці, параліч Ерба.

На жаль, проблема ГЦД не закінчується після вагітності та пологів. У подальшому житті в жінок, які перенесли це захворювання, а також у їхніх нащадків виникає високий ризик розвитку хронічної патології, а саме ожиріння, цукрового діабету 2-го типу, захворювання серцево-судинної системи, метаболічний синдром.

Мета - розробка комплексу заходів з урахуванням індивідуальних особливостей для вагітних жінок, яким діагностовано гестаційний цукровий діабет, з метою профілактики акушерських та перинатальних ускладнень.

Результати. Під спостереженням перебували 84 вагітних з гестаційним цукровим діабетом, які проходили стаціонарне лікування в Тернопільському обласному клінічному перинатальному центрі «Мати і дитина» в 2024 - 2025 роках. Пацієнтки були поділені на дві групи. В основній групі (першій) було 40 пацієнток з гестаційним цукровим діабетом, яким пропонували розроблений нами комплекс заходів у поєднанні з рекомендаціями діючих клінічних протоколів.

У групу порівняння (другу) ввійшли 45 жінок з гестаційним цукровим діабетом, які отримували лише рекомендації згідно протоколів №1437 стандарти медичної допомоги «Нормальна вагітність» та № 1300 уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги цукровий діабет 2 типу у дорослих.

Пацієнтки обох груп були співставні за віком, кількістю вагітностей, індексом маси тіла. Під час обстеження у всіх вагітних ми отримували письмову інформовану згоду.

Скринінг на ГЦД проводили шляхом 2-х годинного перорального тесту толерантності до глюкози (ПТТГ) у терміні 24-28 тижнів вагітності. Діагноз встановлювали згідно критеріїв, наведених в стандарті медичної допомоги «Нормальна вагітність». Тест вважався позитивним, якщо хоча б один показник -

глікемія натще та/або після навантаження відповідав наведеним діагностичним критеріям.

Для вагітних основної групи було розроблено персоналізований комплекс заходів мультидисциплінарною командою спеціалістів, а саме акушер-гінекологом, ендокринологом, дієтологом, психологом, фізичним терапевтом. Ендокринолог рекомендував пацієнткам модифікувати спосіб життя: збалансоване харчування, контроль маси тіла, щадний режим, фізичні навантаження. Всі жінки вели щоденник для кращого контролю глікемії, який проводили не рідше 2-3 рази на тиждень. При рівні глікемії, що перевищував цільові показники, ендокринолог проводив повторний огляд для вирішення подальшої тактики лікування гестаційного цукрового діабету.

Дієтолог для вагітних з основної групи складав персоналізований раціон харчування. Пацієнтки самостійно вели щоденник харчування, в якому вказували години прийому їжі, меню, послідовність та тривалість приймання страв, інтервал між вживанням продуктів.

Психолог проводив індивідуальні та групові сеанси поведінкової терапії для зниження післяпологової депресії, стресу, психічної напруги, поліпшення соціальної підтримки і задоволення від життя. З цією метою застосовували аутогенне тренування, музикотерапію, фіто-, аерофіто- та ароматерапію. Рекомендували обмежувати психоемоційні навантаження, уникати стресових ситуацій на роботі, навчанні, у побуті, правильно організовувати режим праці та відпочинку та восьмигодинний нічний сон.

Фізичний терапевт складав комплекс вправ з лікувальної фізичної культури, які вагітні виконували за умови нормального самопочуття. Заохочували також й активний спосіб життя пацієнток, що включає в себе лікувальну дозовану нордичну ходьбу, прогулянки на свіжому повітрі, йогу, аквааеробіку, кліматотерапію.

Вагітним жінкам, які входили до основної групи, пропонували відвідувати школи психологічної та фізичної реабілітації, здорового харчування, програми відмови від шкідливих звичок (тютюнопаління, вживання алкоголю, тощо).

Пацієнтки групи порівняння отримували рекомендації згідно діючих клінічних протоколів: модифікація способу життя, корекція факторів ризику, режим фізичних навантажень.

Жінкам обох груп ендокринолог рекомендував повторити ПТТГ з 75 г глюкози на 4-12 тижні після пологів з наступним оглядом спеціаліста за місцем проживання.

Серед пацієнток основної групи не було діагностовано діабетичної фетопатії, важкої прееклампсії та макросомії. Пологи відбулися в терміні 37-38 тижнів без ускладнень.

Висновки. Персоналізований комплекс заходів, створений командою спеціалістів, для вагітних з гестаційним цукровим діабетом сприяє зниженню частоти акушерських та перинатальних ускладнень, зменшенню хронічних захворювань у матері та дитини в подальшому житті.

Ключові слова: вагітність, гестаційний цукровий діабет, прееклампсія, діабетична фетопатія.

АНАЛІЗ ІНДИВІДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЖІНОК У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОД

Мартинюк В. М., Маланчин І. М.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.

Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

martynjukvm@tdmu.edu.ua

Вступ. В житті кожної жінки після репродуктивного віку настає перименопаузальний період – цикл «золотої осені», який характеризується істотною перебудовою функціональних систем організму, що часто призводить до формування і прогресування різних ендокринологічних захворювань. Саме в перименопаузі відбувається зниження та «виключення» жіночих гонад із складного ансамблю ендокринних залоз. Внаслідок цього спостерігається згасання фертильної функції, а згодом і менструальної. Зниження рівня естрогенів призводить до появи характерних соматичних та психоемоційних симптомів, які можуть мати вагомий вплив на якість життя жінок та їх соціальну активність. Відповідно до статистичних даних Міністерства охорони здоров'я України середній вік настання клімактерію становить від 45 до 52 років. Незважаючи на значну кількість наукових досліджень, присвячених здоров'ю жінок клімактеричного віку, проблема менеджменту таких пацієнток продовжує залишатись надзвичайно актуальною не лише в науковому, але й в практичному аспекті.

Мета: проаналізувати індивідуально-психологічні особливості жінок у перименопаузальному періоді.

Матеріали та методи. З метою аналізу індивідуально-психологічних особливостей жінок у перименопаузальному періоді, нами було застосовано стандартизовані опитувальні інструменти – клімактеричну шкалу Гріна та менопаузальний індекс Куппермана. Впродовж останніх років, ці шкали набули широкого розповсюдження у світовій практиці для визначення вегетативних, психоемоційних та соматичних проявів клімактеричного періоду. Інформовану згоду на участь у дослідженні надали 150 жінок менопаузального віку. Для досягнення поставленої мети, нами було комплексно та послідовно використано такі методи дослідження, як системний аналіз, соціологічний та статистичний. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням програмного пакета Statistica 10, що дало змогу виконати описову статистику, обчислити середні показники та оцінити достовірність отриманих даних.

Результати. Середній вік жінок становив $58 \pm 2,5$ роки, тоді як середній вік настання менопаузи – $49 \pm 1,33$ роки, що відповідає середньостатистичним показникам для жіночого населення України. Результати аналізу за клімактеричною шкалою Гріна засвідчили, що 55 % жінок мали прояви тривожності або депресивних розладів, що відображає суттєвий психоемоційний компонент клімактеричного синдрому на тлі актуальних соціально-економічних та воєнних стресових факторів. Визначення менопаузального індексу Куппермана показало, що переважна частина обстежених (66 %) мала слабо

виражену симптоматику, тоді як у 15 % спостерігалися прояви середнього ступеня тяжкості. Відсутність тяжких форм клімактеричного синдрому серед респонденток може свідчити про відносно сприятливий рівень адаптаційних можливостей вибірки або про недостатню ідентифікацію більш інтенсивних клінічних проявів.

Аналіз супутньої патології серед респонденток продемонстрував високу поширеність хронічних неінфекційних захворювань. Найчастіше реєструвалася артеріальна гіпертензія, яку виявлено у 40 % обстежених жінок. Цей показник узгоджується з літературними даними щодо підвищеної частоти серцево-судинних порушень у перименопаузальному та постменопаузальному періодах, що зумовлено віковими змінами гормонального фону, метаболічним дисбалансом і зниженням судинної еластичності. Серед ендокринної патології найпоширенішими були цукровий діабет 2 типу, діагностований у 7 % респонденток, та захворювання щитоподібної залози — у 13 % обстежених. Наявність цих порушень може сприяти поглибленню метаболічних змін і посиленню клінічних проявів клімактеричного синдрому. Окрім того, 10 % жінок повідомили про обтяжений спадковий анамнез щодо клімактеричного синдрому. Цей факт вказує на можливу участь генетичних чинників у формуванні індивідуальної реактивності організму та ступеня вираженості клімактеричної симптоматики.

Висновки. Таким чином, перименопаузальний період супроводжується фізіологічними змінами різних органів та систем, що зумовлено згасанням і припиненням функції яєчників. Одним із наслідків цього процесу є розвиток психоемоційних змін та соматичних захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії та патології ендокринної системи, що негативно впливає на якість їх життя.

Ключові слова: перименопаузальний період, супутня патологія, соціальна активність.

ВПЛИВ ОЖИРІННЯ ТА СУПУТНЬОЇ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ЛЕТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ

Мацькевич В. М.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

vmatskevych@ifnmu.edu.ua

Вступ. Ожиріння асоціюється зі збільшеним ризиком важкого перебігу коронавірусної хвороби-2019 (COVID-19) та іншими респіраторними інфекціями. Одночасно з вищевказаним, COVID-19 пов'язаний із підвищеним ризиком венозних тромбоемболічних ускладнень у госпіталізованих пацієнтів (Centres for Disease Control and Prevention, 2025). Супутні серцево-судинні та метаболічні захворювання (артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет та інші) посилюють ризики смертності при гострих інфекціях дихальної системи.

Мета. Аналіз клініко-патологічних характеристик та основних причин смерті в серії випадків у пацієнтів із ожирінням.

Матеріали і методи. Представлено ретроспективний опис серії випадків 8 померлих пацієнтів із ожирінням. Аналіз представлено у відсотковому еквіваленті часток, враховуючи малу вибірку. Проведення дослідження узгоджено та затверджено Етичною Комісією Івано-Франківського національного медичного університету (Протокол № 116/20 від 07.10.2020) у рамках виконання комплексної науково-дослідної роботи на тему «Променева, клініко-лабораторна діагностика та морфопатогенез органів та систем при дифузному альвеолярному пошкодженні легень» (терміни виконання 2020-2025 рр.) та дисертаційного дослідження на тему «Менеджмент променевої діагностики органів грудної клітки при гострих інфекційних захворюваннях дихальних шляхів: клініко-морфологічні маркери респіраторної недостатності» (Протокол № 147/24 від 06.11.2024).

Результати. Дана когорта включала 8 пацієнтів з ожирінням, серед яких було 5 жінок та 3 чоловіків з діапазоном віку 45-66 років (медіана віку – 53,5 років). Основні причини смерті: 4 випадки – гострий респіраторний дистрес-синдром внаслідок COVID-19; 1 випадок – гострий респіраторний дистрес-синдром внаслідок грипу А; 2 випадки – бактеріальна пневмонія, один з яких ускладнений тромбоемболічним синдромом; 1 випадок – гострий інфаркт міокарду. Для клінічної картини пацієнтів з COVID-19 та грипу був характерним важкий перебіг з розвитком гострий респіраторний дистрес-синдромом. Слід зазначити, що тромбоемболічний синдром було задокументовано у двох пацієнтів. Частка супутніх захворювань була наступною: артеріальна гіпертензія – у 7 (87,5%), ішемічна хвороба серця – у 7 (87,5%), серцева недостатність – у 6 (75,0%), цукровий діабет – у 4 (50,0%), облітеруючий атеросклероз – у 4 (50,0%), хронічна хвороба нирок – у 2 (25,0%), перенесений інфаркт міокарду – у 2 (25,0%). Проаналізувавши коморбідні стани, можна

стверджувати, що у 50% випадків мала місце наявність множинних кардіоваскулярних чинників ризику.

Висновки. У пацієнтів з ожирінням висока частота супутньої артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності та цукрового діабету підкреслює роль мультифакторного ризику важкого перебігу інфекційних захворювань і тромбоемболічних ускладнень чи розвитку гострих ішемічних подій .

Ключові слова: COVID-19, госпіталізація, ожиріння, смертність, пневмонія.

МОНІТОРИНГ КОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

Наумова Л. В.

Тернопільський національний медичний університет імені

І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

naumova@tdmu.edu.ua

Вступ. При лікуванні пацієнтів із ЦД першорядне значення має адекватний контроль рівня глікемії. Коли схеми терапії стають більш складними, правильний самоконтроль за допомогою періодичного самостійного вимірювання рівня глюкози в крові стає вирішальним у досягненні цієї мети.

В останнє десятиліття безперервний моніторинг глюкози (CGM) стає все більш актуальним і є рекомендований АДА 2025 року для використання всім пацієнтам з цукровим діабетом, з метою оцінки вуглеводного обміну.

Мета нашого дослідження полягала в порівнянні ефективності використання глюкометрів та системи CGM (FreeStyle Libre) для моніторингу рівня глюкози в крові у пацієнтів похилого віку з цукровим діабетом.

Матеріали і методи. Проведено обстеження 60 хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2) які отримували інсулінотерапію. Всі обстежені були віком 60-74 років, зі стажем цукрового діабету 7 ± 2 роки. Всіх обстежуваних розділили на дві рівноцінні групи по 30 осіб в кожній. Першу групу склали пацієнти яким були встановлені прилади постійного моніторингу глюкози (CGM), а другу - які використовували глюкометри для щоденного контролю глікемії.

Результати. Крім модифікації способу життя, корекції харчування хворим як першої так і другої груп було проведено інструктаж щодо вимірювань глікемії.

Кожні 14 днів пацієнти передавали показники глюкометрів лікарю для інтерпретації показників та корекції лікування. В другій групі пацієнтів контроль глікемії проводився за допомогою 7-ми точкового профілю глюкози (BGM), який пацієнти повинні були виконувати щоденно і записувати результати в щоденник самоконтролю.

Оцінюючи отримані дані від пацієнтів, які використовували CGM, слід зазначити високу прихильність пацієнтів до використання постійного моніторингу. Середня частота прийнятих даних датчика коливалася в межах 94-97%. Щодо пацієнтів які використовували BGM кількість вимірювань прогресивно зменшувалася з тривалістю використання BGM. Кількість щоденних вимірювань з 7-ми знизилася до 4-х на кінець тижня і до 1-2 щоденних вимірювань на кінець другого тижня.

Серед усіх рандомізованих учасників вихідний рівень глікемії впродовж доби коливався в межах $8,59 \pm 1,9$ ммоль/л. Значення цих показників значно знизилися порівняно з вихідним рівнем вже наприкінці першого тижня з $8,48 \pm 0,1$ до $7,71 \pm 0,1$ ммоль/л в обох групах. Зниження рівня глікемії можна пояснити зі збільшенням кількості сканувань датчика, а отже і можливостей пацієнта швидше реагувати на показники гіперглікемії і корегувати введенням інсуліну.

Середній рівень глюкози знизився з $8,48 \pm 0,1$ до $7,1 \pm 0,1$ ммоль/л у пацієнтів які використовували CGM та з $9,22 \pm 1,14$ до $7,48 \pm 1,26$ ммоль/л у пацієнтів з BGM.

Висновки. У пацієнтів похилого віку, з цукровим діабетом, використання CGM дозволяє досягнути кращого контролю глікемії вже в перший тиждень використання моніторингу.

Ключові слова: цукровий діабет, похилий вік, постійний моніторинг глюкози.

СПЕЦИФІКА АСОЦІАЦІЙ ВАРІАНТІВ ПОЛІМОРФІЗМУ rs 1799983 ГЕНА eNOS ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ПРИ КОМОРБІДНІЙ ДІАБЕТИЧНІЙ НЕФРОПАТІЇ

Несен А. О., Семенових П. С., Савічева К. О., Шкапо В. Л.

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»,

м. Харків, Україна

nesen.andr@gmail.com

Вступ. Визначення генетичних маркерів, які обумовлюють генетичну схильність до розвитку діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу представляють значний науково-клінічний інтерес через можливість прогнозування перебігу захворювання, а також виділення груп підвищеного ризику на доклінічному етапі, коли ураження ще можуть бути модифікованими.

Мета: дослідження специфіки генетичних аспектів функціонального стану нирок у хворих на ЦД 2 типу з ДН, носіїв різних генотипів поліморфізму rs 1799983 гена eNOS.

Методи дослідження. Обстежено 126 хворих з ДН, які перебували на лікуванні в клініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Дезоксирибонуклеїнові кислоти виділяли з крові стандартним методом з використанням набору реагентів «NeoPrep50» («Неоген», Україна) згідно інструкції виробника. Генотипування поліморфізму rs 1799983 гена eNOS проводили за технологією TaqMan із застосуванням набору Taq-Man® Fast Universal PCR Master Mix та TaqMan® SNP Assay. З метою кращого розуміння механізмів асоціації поліморфізму rs1799983 гену eNOS з розвитком та прогресуванням ДН, а також з серцево-судинними ускладненнями, відібрані хворі були розділені згідно з домінантною моделлю успадкування на групи G/G та G/T+T/T.

Результати. З моменту відкриття гена ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) не припиняється активний науковий пошук асоціацій різних варіантів його поліморфізму у хворих на ЦД 2 типу з кардіонирковою патологією. У хворих з діабетичною нефропатією (ДН) - носіїв G/G генотипу поліморфізму rs1799983 гену eNOS, мали місце кращі показники швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою $EPI-CKD - 72,68 \pm 3,42$ мл/хв/1,73м², нижчий рівень альбумінурії - 200,94 [130,66-310,46] мг/л, а також менше співвідношення альбумін/креатинін сечі 139,90 [84,32-299,21] мг/г. У хворих на ЦД 2 типу з ДН з G/T+T/T генотипом гену eNOS рівні досліджуваних показників становили: ШКФ - 61,87±4,31 мл/хв/1,73м², альбумін сечі - 247,18 [155,31-315,73] мг/л та співвідношення альбумін/креатинін - 199,48 [115,51-296,02] мг/г. З метою кращого розуміння впливу T алелі на перебіг ДН у хворих на ЦД 2 типу, був проаналізований розподіл пацієнтів зі збереженою функцією нирок та ШКФ >60 мл/хв/1,73м², а також хворих зі зниженою ШКФ <60 мл/хв/1,73м², в залежності від генотипу поліморфізму rs1799983 гену eNOS. Серед хворих з ДН, носіїв T алелі поліморфізму rs1799983 гену eNOS, відсоток хворих з ДН зі

зниженою ШКФ складав 39,1 % та був вищим, ніж у гомозигот *G/G* (35,0 % відповідно).

Висновки. При коморбідній діабетичній нефропатії у хворих-носіїв гомозиготного *G/G* генотипу поліморфізму *G894T* гена *eNOS*, досліджуються кращі показники ШКФ, нижчий рівень альбумінурії, а також менші значення співвідношення альбумін/креатинін порівняно з носіями *T* алелі (генотипи *G/T+T/T*), $p < 0,05$. Ймовірно, наявність *T* алелі може вважатися несприятливим фактором щодо погіршення фільтраційної функції нирок, а також підвищення альбумінурії.

Ключові слова: коморбідність, діабетична нефропатія, поліморфізм *G894T* гена *eNOS*.

РОЛЬ КОПЕПТИНУ ЯК ДІАГНОСТИЧНОГО ТА ПРОГНОСТИЧНОГО БІОМАРКЕРА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ХВОРОБУ НИРОК

Несен А. О., Савічева К. О., Чернишов В. А.

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України»,

м. Харків, Україна

nesen.andr@gmail.com

Вступ. Діабетична хвороба нирок (ДХН) вважається найбільш тяжким ускладненням цукрового діабету (ЦД) і розвивається у 20-40 % хворих на ЦД. Як відомо, вона характеризується склеротичними, запальними та фібротичними змінами в тканині нирок, прогресуючим зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і подальшим виникненням хронічної ниркової недостатності. ДХН проявляється альбумінурією (АУ), артеріальною гіпертензією (АГ) і зниженням ШКФ. В структурі причин смертності після серцево-судинних захворювань і онкопатології ДХН посідає третє місце. Вважається, що головною причиною термінальної стадії хронічної хвороби нирок в Європі, США і Японії є ДХН.

Прогресуюче погіршення функції нирок у хворих на ЦД призводить до значних порушень у регуляції осмотичного стану та електролітного гомеостазу крові шляхом активації нейромедіаторів та гормонів. В цьому зв'язку безумовно актуальним, як з клінічної, так і з наукової точки зору, є дослідження ключового компонента системи аргінін-вазопресин копептину в якості потенційного біомаркера судинних подій.

Мета – провести аналіз даних літератури (бази даних PubMed, MEDLINE тощо) та обґрунтувати доцільність визначення рівню копептину сироватки крові в якості діагностичного та прогностичного біомаркера функціонального стану нирок у хворих на діабетичну хворобу нирок.

Матеріали та методи. Для досягнення мети проведено пошук джерел в інформаційних базах даних PubMed і MEDLINE за період 1959-2025 рр. за ключовими словами. Для аналізу відібрано 68 статей.

Результати. Дослідженнями останніх років доведено, що при ДХН вміст копептину в крові негативно корелює зі ШКФ і позитивно з АУ та рівнем АТ. Підвищена концентрація копептину в крові при ДХН тісно асоціюється з внутрішньоклубочковою гіпертензією (ВКГ), що виникає внаслідок вазодилатації аферентної артеріоли під впливом аргінін-вазопресину (АВП). У осіб з ЦД надлишкове вивільнення в циркуляцію АВП внаслідок осмотичних порушень, гіповолемії або впливу хронічних стресових факторів може сприяти гіперфільтрації, АУ і розвитку гломерулосклерозу. Припускають, що високі рівні АВП причетні до стимуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), внаслідок якої виникають вазоконстрикція з наступним підвищенням системного артеріального тиску (АТ) і виразна ВКГ. У разі неконтрольованої АГ у осіб з ДХН вихідна плазмова концентрація копептину позитивно асоціюється з чоловічою статтю, плазмовою осмолярністю, АТ і негативно – зі ШКФ. У

випадках з неконтрольованим ЦД високі концентрації копептину в крові асоціюються зі зниженою ШКФ, зниженням ренального кровотоку, гіперплазією ниркової тканини внаслідок проліферативного впливу гіперінсулінемії й АУ.

Механізми, які опосередковують асоціацію підвищеного вмісту копептину з АГ при ДХН, пов'язані з активацією локальної (ниркової) РААС в результаті надлишкового вивільнення в циркуляцію АВП. Наслідком активації РААС є вазоконстрикція, в основі якої лежать прямий і опосередкований через секрецію реніну вплив АВП на гладком'язові клітини судинної стінки. Вагомим механізмом, який пов'язує копептин з АГ при ДХН, вважається затримка натрію в судинній стінці капілярів ниркових клубочків і затримка натрію в ниркових каналцях. Наведені механізми дозволяють припустити, що копептин є біомаркером АГ як гемодинамічної складової кардіометаболічного ризику при ДХН. Прогресування ДХН внаслідок негативного впливу АГ і ВКГ на нирки асоціюється з підвищенням концентрації копептину в крові внаслідок зниження його кліренсу нирками. Сироватковий копептин вважається не тільки маркером несприятливих ренальних наслідків через прогресування ДХН, але й чутливим індикатором зниження ренальної функції на ранніх стадіях хвороби.

Висновки. Прогресування ДХН внаслідок негативного впливу АГ і ВКГ на нирки асоціюється з підвищенням концентрації копептину в крові внаслідок зниження його кліренсу нирками. Сироватковий копептин вважається не тільки маркером несприятливих ренальних наслідків через прогресування ДХН, але й чутливим індикатором зниження ренальної функції на ранніх стадіях хвороби. Висока концентрація копептину в плазмі або сироватці крові є частим відображенням ступеня тяжкості хвороби і може бути використаною для виявлення пацієнтів з високим ризиком несприятливого перебігу захворювання. Така інформація полегшує стратифікацію прогнозу, впливає на оцінку ефективності лікування та дозволяє забезпечити оптимальну індивідуальну допомогу пацієнтам. Впровадження визначення вмісту копептину в плазмі або сироватці крові в повсякденну клінічну практику може опинитись корисним у більш широкому масштабі завдяки його потенціалу в якості діагностичного та прогностичного біомаркера ниркової патології, що сприятиме економії фінансових ресурсів в системі закладів охорони здоров'я України. Сьогодні актуальною залишається необхідність проведення подальших досліджень для оцінки клінічних переваг використання визначення вмісту копептину в крові в повсякденній клінічній практиці.

Ключові слова: копептин, аргінін-вазопресин, цукровий діабет 2 типу, діабетична нефропатія.

ЗАЛЕЖНІ ВІД ВІКУ ЗМІНИ ВМІСТУ ФАКТОРУ РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ-23 У ЖІНОК З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ОЖИРІННЯМ

**Пасієшвілі Л. М.¹, Заздравнов А. А.¹, Пасієшвілі Н. М.²,
Карпенко В. Г.¹**

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

*²КНП ХОР «Харківський обласний клінічний перинатальний центр»,
м. Харків, Україна*

pasiyeshvili@gmail.com

Вступ. Ще у 1948 році Albright F. і Reifenstein E.C. виказали думку щодо патогенетично обумовленого порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у хворих на цукровий діабет (ЦД). Цьому сприяє декілька факторів. По-перше, ЦД є захворюванням, яке асоціюється з метаболічними порушеннями в усіх органах і системах, зокрема і в кістковій тканині. Одним з таких проявів є класичне ураження кісток стоп - суглоб Шарко. По-друге, підвищена маса тіла або ожиріння у хворих на ЦД 2 типу сприяє формуванню остеоартриту – дисметаболічного ураження великих суглобів нижніх кінцівок. По-третє, ЦД 2 типу зазвичай діагностується у осіб віком понад 45 років, коли у жінок спостерігається пре- або менопауза та через гормональні порушення виникає первинний остеопороз (ОП). Тобто, має місце сукупність умов, яка формує підґрунтя для змін МЩКТ у хворих на ЦД.

Пошук інформативних маркерів стану кісткової тканини з метою моніторингу прогресування ОП та ефективності його лікування є нагальною потребою. Остеоцити відіграють центральну роль у регуляції формування та резорбції кісток. Фактор росту фібробластів-23 (FGF-23), що виділяється остеоцитами, може бути кандидатом для скринінгу ОП та прогнозування переломів. FGF-23 – морфогенетичний білок, що синтезується переважно остеобластами/остеоцитами і гепатоцитами. При патологічних станах іншими місцями синтезу FGF-23 можуть бути адипоцити, скелетні м'язи і клітини підшлункової залози. Отже, надлишкова маса тіла або ожиріння у хворих на ЦД 2 типу є одним із можливих факторів підвищення синтезу FGF-23, який потенційно може приймати участь в регуляції мінерального обміну. Існуючі дані з цього приводу неоднозначні. Так, Coulson, J. та співавт. повідомили про відсутність суттєвого зв'язку між між FGF-23 і МЩКТ, при цьому рівень FGF-23 був подібним у молодих (18–30 років) і літніх (69–81 років) суб'єктів. Навпаки, Celik E. et al. виявили, що жінки в постменопаузі з ОП мали значно вищі рівні FGF-23 порівняно з жінками в постменопаузі з остеопенією та здоровими особами контролю.

Мета роботи: визначити вміст фактору росту фібробластів-23 у жінок з цукровим діабетом 2 типу та ожирінням залежно від віку та стану мінеральної щільності кісткової тканини.

Матеріали та методи. До роботи залучили дві групи хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з ожирінням. Розподіл хворих за віком відповідав наступному: 17

пацієнток мали вік від 42 до 49 років та 23 – понад 65 років. Показники контролю отримували при обстеженні 20 практично здорових осіб. ЦД 2 типу встановлювали з урахуванням критеріїв уніфікованого протоколу надання медичної допомоги «Цукровий діабет» (Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118). Усі хворі, що були залучені до роботи, мали середній ступінь тяжкості захворювання у стадії декомпенсації. Діагностику ожиріння та ступінь його тяжкості визначали за класифікаційними критеріями ВООЗ (1997р.) з обрахуванням індексу маси тіла за формулою Кетле.

Структурно-функціональний стан кісткової тканини оцінювали при інтерпретації показників МЩКТ, отриманих при проведенні DEXA на апараті HOLOGIC Explorer QDR W Series Bone Densitometer (USA). Вміст FGF-23 сироватки крові визначали методом ІФА з використанням комерційного набору Human FGF23 ELISA Kit фірми FineTest.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою ліцензійного програмного забезпечення Stata 10 («StatSoft Inc.», США). Для визначення розбіжностей між групами використовували методи непараметричної статистики, а саме критерій Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення. Вміст FGF-23 у хворих на ЦД 2 типу та ожиріння серед усіх обстежених хворих дорівнював 353,7 (270,6; 372,1) пг/мл проти контролю 32,4 (21,7; 42,1) пг/мл, $p < 0,001$. Тобто, у обстежених пацієнтів вміст FGF-23 в цілому по групі у 11 разів перевищував аналогічний показник в групі контролю.

При визначенні вмісту FGF-23 з урахуванням вікових розбіжностей було встановлено його більшу концентрацію у осіб похилого віку. Так, у віці 42-49 років (17 пацієнток) вміст FGF-23 складав 339,4 (270,6; 347,3) пг/мл; у осіб віком понад 65 років - 369,7 (287,4; 372,1) пг/мл. Тобто, вік впливав на показник досліджуваного морфогенетичного білка, що, на нашу думку, може бути спричинено гормональними зсувами внаслідок менопаузи, результатом яких є формування первинного ОП. В разі приєднання ЦД 2 типу та ожиріння додатково додається вторинний ОП, що посилює кісткові ураження.

При визначенні вмісту FGF-23 залежно від змін структурно-функціонального стану кісткової тканини було встановлено, що при остеопенії він складав 321,7 (289,9; 348,2) пг/мл, при ОП - 361,1 (334,5; 372,1) пг/мл, $p < 0,05$. Таким чином, активність даного регуляторного білку не лише залежала від віку, але й відбивала стан МЩКТ, що можна використовувати в процесі діагностичного пошуку та при прогнозуванні порушень кісткової структури серед хворих на ЦД із супутнім ожирінням.

Висновки. Перебіг ЦД 2 типу із супутнім ожирінням супроводжується значним збільшенням вмісту морфогенетичного білку FGF-23. Концентрація FGF-23 у пацієнток з ЦД 2 типу та ожирінням залежить від віку хворих: має більш суттєве збільшення у осіб похилого віку. ЦД 2 типу супроводжується формуванням остеопоротичних станів, причому як первинного, так і вторинного походження. В генезі означених станів, тобто, змінах архітекtonіки кісткової тканини та її мінеральної щільності приймає участь морфогенетичний білок FGF-23.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ожиріння, фактор росту фібробластів - 23, мінеральна щільність кісткової тканини.

ГЕСТАЦІЙНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА НЕСПРИЯТЛИВІ НАСЛІДКИ ВАГІТНОСТІ

Перець О. В.

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

elenaperets80@gmail.com

Вступ. Гестаційний цукровий діабет (ГЦД) є однією з найпоширеніших ендокринних патологій, що виникає під час вагітності, і становить серйозну проблему для сучасного акушерства та перинатології. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, частота ГЦД коливається від 7 до 15 % серед усіх вагітних жінок і має тенденцію до зростання у зв'язку зі змінами способу життя, поширеністю ожиріння, малорухомості та метаболічного синдрому.

Патогенез гестаційного діабету зумовлений поєднанням гормональних змін, інсулінорезистентності та зниження толерантності до глюкози, що розвиваються унаслідок фізіологічних адаптацій організму до вагітності. Ці зміни сприяють гіперглікемії, яка, у разі відсутності належного контролю, чинить несприятливий вплив як на матір, так і на плід.

Для матері ГЦД підвищує ризик розвитку прееклампсії, артеріальної гіпертензії, інфекційних ускладнень, надмірного набору маси тіла, кесаревого розтину та післяпологових порушень. Для плода характерними наслідками є макросомія, дистоція плечиків, асфіксія новонародженого, гіпоглікемія, гіпербілірубінемія та схильність до метаболічних захворювань у подальшому житті.

Важливим є й довготривалий вплив гестаційного діабету: у 30–50 % жінок після пологів протягом 10–15 років розвивається цукровий діабет 2 типу, а у дітей спостерігається підвищений ризик ожиріння та порушень обміну глюкози. Таким чином, ГЦД має не лише клінічне, а й соціально-економічне значення, адже спричиняє збільшення витрат на медичне спостереження, лікування ускладнень та реабілітаційні заходи.

Своєчасна діагностика, моніторинг глікемії та міждисциплінарний підхід до ведення вагітних із ГЦД є ключовими умовами запобігання тяжким наслідкам. Однак, незважаючи на значний обсяг проведених досліджень, питання взаємозв'язку між гестаційним діабетом і конкретними перинатальними ускладненнями залишаються дискусійними.

З огляду на це актуальним є систематичний аналіз наукових джерел, що дозволяє узагальнити результати численних клінічних досліджень і визначити найбільш поширені закономірності впливу ГЦД на перебіг вагітності та стан новонароджених.

Метою дослідження є систематичний аналіз та узагальнення наукових даних щодо зв'язку між гестаційним цукровим діабетом і несприятливими перинатальними наслідками, включно з передчасними пологами, прееклампсією, кесаревим розтином, макросомією плода, неонатальною гіпоглікемією, народженням дітей з малою масою тіла, а також неонатальною смертністю.

Матеріали та методи. Для досягнення мети було проведено систематичний огляд і метааналіз опублікованих клінічних досліджень, присвячених впливу ГЦД на перебіг вагітності та перинатальні результати. Інформаційний пошук здійснювався у міжнародних наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, Embase та Cochrane Library за період з 2000 по 2024 роки.

Результати. До фінального аналізу було включено понад 100 досліджень, що охопили понад 7 мільйонів випадків вагітностей у різних популяціях. Отримані результати свідчать, що наявність гестаційного цукрового діабету значно підвищує ризик розвитку більшості основних ускладнень вагітності.

Зокрема, частота кесаревого розтину серед жінок з ГЦД становила від 35 до 60 %, що у 1,5–2 рази перевищує показники у контрольних групах. Це пов'язано як із макросомією плода, так і з підвищеним ризиком акушерських ускладнень.

Передчасні пологи (<37 тижнів) спостерігалися в середньому у 12–15 % вагітних із ГЦД проти 7–8 % серед здорових жінок. Такий результат пояснюється метаболічною нестабільністю, порушенням мікроциркуляції плаценти та необхідністю дострокового розродження при погіршенні стану матері чи плода.

Макросомія плода (маса тіла понад 4000 г) мала місце у 20–25 % новонароджених від матерів з ГЦД, що вдвічі перевищує середньопопуляційний рівень. Унаслідок цього спостерігалось збільшення частоти дистопії плечиків, родових травм та асфіксії новонароджених.

Крім того, неонатальна гіпоглікемія виявлялася утричі частіше у дітей, народжених від матерів із гестаційним діабетом. Вона пов'язана з гіперінсулінемією плода як реакцією на тривалу гіперглікемію матері під час вагітності.

Прееклампсія розвивалася у 2–2,5 рази частіше, а неонатальна смертність — на 35–40 % вища, ніж у контрольних групах. Додатково встановлено, що ризики ускладнень зростають пропорційно до рівня глікемії та маси тіла матері.

Найкращі результати спостерігалися у жінок, які дотримувалися дієтотерапії, контролю рівня глюкози та отримували мультидисциплінарну підтримку (акушер, ендокринолог, дієтолог, фізичний терапевт). Таке ведення вагітності сприяло зниженню ризику передчасних пологів на 25 % та гіпоглікемії новонароджених — на 40 %.

Таким чином, аналіз підтверджує, що ГЦД є незалежним предиктором перинатальних ускладнень і потребує комплексного, персоніфікованого підходу до профілактики та лікування.

Висновки. ГЦД є одним із ключових чинників ризику розвитку несприятливих наслідків вагітності як для матері, так і для плода. Наявність гестаційного цукрового діабету достовірно асоціюється з підвищеним ризиком прееклампсії, передчасних пологів, кесаревого розтину, макросомії плода, неонатальної гіпоглікемії, а також підвищенням рівня неонатальної смертності.

Отримані результати підтверджують необхідність ранньої діагностики, регулярного моніторингу рівня глюкози, дотримання лікувальних рекомендацій

і міждисциплінарного підходу до ведення вагітних. Профілактика гестаційного діабету та його ускладнень має ґрунтуватися на принципах раціонального харчування, оптимальної фізичної активності, контролю маси тіла й підвищення обізнаності жінок репродуктивного віку щодо ризиків метаболічних порушень.

Результати дослідження можуть бути використані для вдосконалення клінічних протоколів, підготовки освітніх програм для лікарів і підвищення ефективності перинатального менеджменту в жінок групи ризику.

Ключові слова: гестаційний цукровий діабет, вагітність, макросомія, передчасні пологи, кесарів розтин, гіпоглікемія новонароджених, прееклампсія, перинатальні ускладнення.

ІНТЕРВАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АГОНІСТА ПУРИНЕРГІЧНИХ РЕЦЕПТОРІВ ADP СКАСОВУЄ КУМУЛЯТИВНИЙ ДЕСЕНСИТИЗУЮЧИЙ ЕФЕКТ КАПСАЇЦИНУ НА КАНАЛИ TRPV1

Петрушенко О. А., Петрушенко М. О., Лук'янець О. О.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України,

м. Київ, Україна

petrushenko@biph.kiev.ua

Вступ. Канали TRPV1 задіяні у ноцицепції та відіграють основну роль у розвитку запального та невропатичного болю. Вони мають здатність до десенсibilізації, яка принаймні частково залежить від Ca^{2+} і пов'язана з клітинним метаболізмом. Канали TRPV1 коекспресуються як з рецепторами P2Y1, так і з рецепторами P2Y2 у ноцицептивних сенсорних нейронах дорсальних корінців (DRG). Взаємодія між каналами TRPV1 та пуринаергічними рецепторами P2 є важливою для відновлення функціональної активності TRPV1.

Мета роботи. Дослідити вплив інтервальної активації пуринаергічних рецепторів P2Y1 на процес сенсibilізації каналу TRPV1.

Матеріали і методи. Експерименти були виконані на 1-2 денній первинній культурі нейронів, ізольованих з ДКГ щурів (P8-10). Для визначення рівня двовалентних катіонів в експериментах використовували метод мікрофлуоресцентної кальціметрії. Збудження флуоресцентного барвника та реєстрацію результатів проводили за допомогою системи Cell M (Olympus, Німеччина). Нейрони фарбували протягом 30 хв флуоресцентним зондом Fura 2 AM (1 мкМ) при 34°C.

Результати і обговорення. Капсаїцин у концентрації 100-300 нМ наносили на мембрану нейронів на 5-10 секунд. Цей агоніст активував неселективний канал TRPV1, що призводило до появи кальцієвих транз'єнтів, які активувалися протягом кількох секунд, а потім їх амплітуда зменшувалася після припинення застосування внаслідок інактивації каналу. Повторна 10-секундна аплікація капсаїцину (3-5 повторів з інтервалами 2-5 хвилин) у більшості нейронів викликала десенсibilізацію каналів TRPV1 зі зменшенням амплітуди кальцієвих транз'єнтів на 30-100%. Активація метаболічних пуринаергічних P2Y1 рецепторів застосуванням ADP викликала відновлення амплітуди кальцієвих транз'єнтів після наступного застосування капсаїцину.

Висновки. Таким чином, було показано, що послідовна повторювальна аплікація капсаїцину призводить до розвитку кумулятивного десенсibilізуючого ефекту капсаїцину на канали TRPV1. Ця десенсibilізація може бути усунена після інтервального застосування агоніста метаболічних пуринаергічних P2Y1 рецепторів ADP (0,1 мМ, 60 с).

Ключові слова: TRPV1 канали, рецептор P2Y1, ADP, десенсibilізація, інтервальне застосування, сенсорні нейрони DRG, кальцієва візуалізація.

ВПЛИВ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА НА РІВЕНЬ ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗИ У ПАЦІЄНТІВ З ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

**Пешков А. Є., Ашуров Е. М., Дубовик В. М.,
Тижненко Т. В., Місюра К. В.**

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків, Україна
artemeses@gmail.com*

Вступ. Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ), включаючи аутоімунний тиреоїдит, дифузний зоб, часто супроводжуються змінами в системі антиоксидантного захисту у пацієнтів середнього віку. Одним із ключових ферментів цієї системи є глутатіонпероксидаза (ГП), яка захищає клітини від оксидативного стресу. Порушення окисно-відновного балансу відіграє важливу роль у патогенезі захворювань щитоподібної залози, особливо в умовах хронічного метаболічного стресу, зумовленого ожирінням. Ожиріння, як хронічний метаболічний стан, також асоціюється з підвищеним оксидативним стресом і може додатково впливати на рівень антиоксидантних ферментів. Вивчення рівня ГП у таких пацієнтів дозволяє глибше зрозуміти патогенез ускладнень і можливості для корекції метаболічних порушень.

Мета дослідження. Оцінити рівень глутатіонпероксидази у сироватці крові у пацієнтів із різними формами патології щитоподібної залози, залежно від наявності надлишкової маси тіла або ожиріння.

Матеріали та методи. Обстежено 101 пацієнта (віком від 23 до 60, середній вік $45,51 \pm 0,86$) хірургічного відділення ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», які проходили оперативне лікування з приводу: тиреотоксикозу із дифузним зобом (E05.0 – 14 осіб), нетоксичного багатовузлового зобу (E04.2 – 37 осіб), нетоксичного одновузлового зобу (E04.1 – 50 осіб). Усі пацієнти були розподілені на дві групи залежно від індексу маси тіла: 1) Група 1 – з нормальною масою тіла (ІМТ <25); 2) Група 2 – з ожирінням (ІМТ ≥ 30). Визначення рівня глутатіонпероксидази (ГП) у сироватці крові проводили біохімічним методом шляхом вимірювання ступеню окиснення NADPH з подальшим визначенням оптичної щільності в реакційній суміші на біохімічному аналізаторі Lab-Analyt (довжина хвилі 340 нм). Результати виражали у мкмоль/л. Статистичний аналіз результатів проведений параметричними і непараметричними методами. Для міжгрупових порівнянь використовували t-тест та ANOVA, у разі відхилення гіпотези про рівність груп, використовували критерій Манна-Уїтні для попарного порівняння незалежних груп, вважали статистично значущими відмінності при $p < 0,05$.

Результати. На першому етапі дослідження було проаналізовано рівень глутатіонпероксидази (ГП) у сироватці крові пацієнтів середнього віку залежно від нозологічної форми патології щитоподібної залози, незалежно від маси тіла. У хворих із тиреотоксикозом, асоційованим із дифузним зобом (E05.0), середній рівень ГП становив $18,33 \pm 3,21$ мкмоль/л. У пацієнтів з нетоксичним

багатовузловим зобом (E04.2) цей показник складав $21,33 \pm 2,32$ мкмоль/л та $20,20 \pm 1,90$ мкмоль/л при одноузловому нетоксичному зобі (E04.1).

Незважаючи на наявні відмінності у середніх значеннях, статистично достовірної різниці між групами виявлено не було ($p > 0,05$), що, ймовірно, пов'язано з високою варіабельністю показника глутатіонпероксидази, особливо у пацієнтів з тиреотоксикозом. Проте нижчі значення ГП при тиреотоксикозі можуть свідчити про тенденцію до виснаження антиоксидантного захисту в умовах гіперметаболізму, характерного для цього захворювання. Наближені показники при одноузловому зобі свідчать, що доброякісні структурні ураження тканини ЩЗ також можуть супроводжуватись подібними змінами у глутатіонзалежній антиоксидантній системі.

На другому етапі дослідження проведено аналіз рівня глутатіонпероксидази залежно від індексу маси тіла (ІМТ). Пацієнтів було розподілено на дві групи: перша – з нормальною масою тіла (ІМТ <25 ; середнє значення: $21,89 \pm 0,29$), друга – з надмірною масою та ожирінням (ІМТ $\geq 27-30$; середнє значення: $30,79 \pm 0,63$). При порівнянні середніх значень ГП встановлено, що у групі з нормальною масою тіла рівень ферменту становив $22,37 \pm 2,56$ мкмоль/л, а у групі з надлишковою масою – $18,90 \pm 1,43$ мкмоль/л. Виявлена міжгрупова різниця була статистично не достовірною ($p > 0,05$).

Деталізований аналіз у розрізі нозологічних форм виявив таку тенденцію: у більшості форм патології щитоподібної залози наявність ожиріння супроводжувалася достовірним зниженням активності глутатіонпероксидази.

Зокрема, при нетоксичному багатовузловому зобі (E04.2) рівень ГП у пацієнтів з нормальною масою тіла становив $24,73 \pm 4,04$ мкмоль/л, тоді як у хворих з ожирінням – $19,09 \pm 2,47$ мкмоль/л ($p < 0,01$). Подібна тенденція спостерігалась і при нетоксичному одноузловому зобі (E04.1): $20,54 \pm 2,96$ мкмоль/л у пацієнтів з нормальною масою тіла проти $19,28 \pm 2,02$ мкмоль/л при ожирінні ($p < 0,01$). Єдиною нозологією, де не спостерігалось достовірної різниці у рівнях ГП залежно від маси тіла, був тиреотоксикоз (E05.0), де значення ферменту становили $20,47 \pm 4,47$ мкмоль/л при нормальній масі тіла і $20,04 \pm 6,32$ мкмоль/л при ожирінні ($p > 0,05$). Ймовірно, це пов'язано з гіперметаболічним станом і активацією ферментних систем, незалежно від маси тіла.

Таким чином при деталізації за нозологіями у більшості випадків (крім тиреотоксикозу) виявлено достовірне зниження активності ферменту. Це свідчить про виснаження антиоксидантного резерву у тканинах ЩЗ за умов хронічного метаболічного перенавантаження, викликаного ожирінням.

Враховуючи, що оксидативний стрес є відомим патогенетичним фактором у ряді ендокринних захворювань, зокрема у патології щитоподібної залози, отримані результати підтверджують значущість оцінки антиоксидантного статусу у таких пацієнтів. Активация глутатіонзалежної ланки може мати адаптивне значення на ранніх етапах, однак при тривалому збереженні патологічного метаболічного стану може призводити до виснаження антиоксидантного резерву.

В той же час при аналізі даних щодо рівня ГП у тканині ЩЗ виявили, що рівні цього ферменту майже у два рази вищі, ніж сироваткові. Це може бути обумовлено фізіологічними процесами пов'язаними з різним місцем синтезування глутатіонпероксидази, оскільки у щитоподібній залозі відбувається активний синтез різних гормонів та ферментів, у тому числі і глутатіонпероксидази. Оскільки щитоподібна залоза має високий рівень активності в синтезі гормонів та ферментів, зокрема і ГП, вона може компенсувати оксидативний стрес навіть за умов ожиріння, не змінюючи його рівень у тканині. У сироватці крові концентрація ферменту може бути значно нижчою, оскільки ГП виводиться з організму через кровообіг і його рівень залежить від балансу між синтезом та виведенням. В тканинах, де йде активний обмін речовин і гормонів, рівень ферменту може залишатися стабільним через компенсаторні механізми. Зокрема, не спостерігалось достовірної різниці у рівнях ГП у тканині щитоподібної залози залежно від маси тіла: при нетоксичному одновузловому зобі (E04.1) рівень ГП у пацієнтів з нормальною масою тіла (середній ІМТ: $24,73 \pm 4,04$) становив $77,10 \pm 9,77$ мкмоль/л, тоді як у хворих з ожирінням (середній ІМТ: $30,52 \pm 0,82$) – $75,27 \pm 6,19$ мкмоль/л ($p > 0,01$). Подібна тенденція спостерігалась і при нетоксичному багатовузловому зобі (E04.2): у пацієнтів з нормальною масою тіла (середній ІМТ: $22,22 \pm 0,49$) – $83,53 \pm 12,49$ мкмоль/л проти при ожирінні (середній ІМТ: $31,86 \pm 1,31$) – $79,38 \pm 8,51$ мкмоль/л ($p > 0,01$) та тиреотоксикозі (E05.0), де значення ферменту становили $75,71 \pm 8,33$ мкмоль/л при нормальній масі тіла і $74,00 \pm 7,20$ мкмоль/л при ожирінні ($p > 0,05$). Ймовірно, це пов'язано з гіперметаболічним станом і активацією ферментних систем, незалежно від маси тіла. Ожиріння супроводжується хронічним низьким рівнем запалення та оксидативним стресом, що може впливати на загальний стан антиоксидантної системи організму. Однак, у тканині щитоподібної залози цей процес може бути компенсований більш активним синтезом ГП, що зберігає його рівень стабільним, навіть якщо в інших тканинах або в сироватці крові можуть спостерігатися зміни. Тобто, локальні механізми компенсації в самій щитоподібній залозі можуть не дозволяти спостерігати значних змін рівня ферменту між пацієнтами з ожирінням і нормальною масою тіла.

Висновки. Метаболічні зміни, асоційовані з ожирінням, чинять негативний вплив на антиоксидантний статус у пацієнтів з патологією щитоподібної залози. Рівень глутатіонпероксидази у тканині щитоподібної залози в два рази вищий, ніж у сироватці, що є фізіологічним явищем, яке можна пояснити високою активністю синтезу цього ферменту в самій залозі для захисту її клітин від оксидативного стресу, що супроводжує процеси гормональної секреції. Водночас в сироватці рівень ГП обмежений через механізм виведення та транспорту цього ферменту з тканин, а також через різницю в швидкості синтезу та виведення між місцевими тканинами та кровообігом. Отримані дані можуть свідчити про необхідність антиоксидантної підтримки таких пацієнтів у перед- та післяопераційному періоді.

Ключові слова: глутатіонпероксидаза, оксидативний стрес, патологія щитоподібної залози, антиоксидантна система, індекс маси тіла, ожиріння, гіперметаболізм.

ОЦІНКА ЗАХВОРИВАНОСТІ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ У НАСЕЛЕННЯ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Прудіус П. Г., Поляк Р. О., Каплун О. Г.

*КНП «Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр
Вінницької обласної ради», м. Вінниця, Україна
vinendocentr2019@ukr.net*

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) та його ускладнення є серйозною проблемою охорони здоров'я, яка досягла загрозливого рівня. За підрахунками Міжнародної Діабетичної федерації, кількість людей, що страждають на ЦД, вже досягло 589 млн. До 2050 року ця цифра сягне 853 млн. У 2024 році 3,4 млн смертей у світі були спричинені цукровим діабетом. Наразі в Україні офіційної статистики щодо кількості пацієнтів з предіабетом та цукровим діабетом немає. У Вінницькій області зареєстровано більше, ніж 50 тисяч хворих на цукровий діабет. Діабет та його ускладнення створюють значні фінансові труднощі для окремих людей та суспільства.

Враховуючи значний фінансовий тягар цукрового діабету постає необхідність профілактики ЦД будь-якими інструментами, які є як на первинному та спеціалізованому рівні надання медичної допомоги.

Згідно з рекомендаціями Американської діабетологічної асоціації скринінгу цукрового діабету підлягають всі особи віком 35 років та старші.

Метою було проаналізувати виявлені випадки переддіабету і ЦД в залежності від віку і статі, так як захворювання старішає і більшість пацієнтів вже пенсійного віку.

Матеріали та методи. Скринінг населення Вінницької області та міста Вінниці на наявність порушень вуглеводного обміну.

Результати. За I півріччя 2025 року було обстежено 2665 осіб, серед яких 115 осіб з підозрою на порушення вуглеводного обміну, що склало 4,3%, найбільша частка вперше виявлених пацієнтів спостерігалось у 4 громадах і становила від 7,1 до 13,2% від частки обстежених, це Немирівський, Могилів-Подільський, Гайсинський і Калинівський райони. Вік пацієнтів з виявленим порушенням вуглеводного обміну був старше 50 років. Аналізуючи стать обстежених – це були переважно жінки з ожирінням 90%. Серед обстежених 30% мали спадковість по ЦД 2 типу.

Висновки. На сьогоднішній день немає чіткої статистики щодо захворюваності та поширеності предіабету. Слід звернути увагу при обстеженні хворих на порушення вуглеводного обміну і раннє виявлення ЦД, що зменшить частку переходу захворювання.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, скринінг, порушення вуглеводного обміну, Вінницька область.

ЦИРКАДНІ РИТМИ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я: ГІГІЄНА СПОСОБУ ЖИТТЯ ДЛЯ БАЛАНСУ ЕСТРОГЕНУ ТА ПРОГЕСТЕРОНУ

Редчіц М. А., Сікорський М. В., Тросцінський Я. Й.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,

м. Вінниця, Україна

s010004@vnmu.edu.ua

Вступ. Жіноче здоров'я функціонує під керуванням двох взаємопов'язаних, але різних "годинників". Перший — це 28-денний інфрадіанний ритм (менструальний цикл), який диктує циклічні коливання естрогену та прогестерону. Другий — це 24-годинний циркадний ритм, наш внутрішній "диригент", який щодня регулює сон, температуру та гормони стресу, як-от кортизол. В ідеалі, ці два ритми працюють у гармонії, де 24-годинний цикл слугує фундаментом для 28-денного. Однак сучасний світ, що вимагає жити у ритмі 24/7, створює фундаментальний конфлікт між нашим "соціальним" та "біологічним" часом. Штучне освітлення, нічна робота та вечірні екрани стали нормою, спричиняючи циркадне порушення. Це не просто втома; це потужний ендокринний дизраптор. Внутрішній 24-годинний "головний годинник" (SCN в гіпоталамусі) втрачає синхронізацію, посиляючи хаотичні сигнали. Найбільш вразливою до цього хаосу виявляється чутлива вісь "гіпоталамус-гіпофіз-яєчники" (ГГЯ), що призводить до прямого дисбалансу естрогену та прогестерону.

Мета. Аналіз наукової літератури для вивчення механізмів, за допомогою яких циркадні ритми впливають на синтез та баланс естрогену і прогестерону у жінок, а також визначити ключові аспекти циркадної гігієни, які можуть слугувати ефективними немедикаментозними інструментами для підтримки гормонального здоров'я.

Матеріали та методи. Проведений аналіз рецензованих наукових статей з баз даних PubMed, ScienceDirect, Google Scholar та The Endocrine Society. Пріоритет надавався дослідженням, опублікованим протягом останніх 10 років, включаючи як клінічні випробування, так і фундаментальні дослідження, що пояснюють біохімічні механізми.

Результати. Циркадна десинхронізація є значущим, але часто недооціненим фактором ризику порушення гормонального балансу у жінок. Результати досліджень послідовно вказують, що репродуктивна вісь (гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, ГГЯ) є високочутливою до порушень добових ритмів. Найбільш наочні дані надходять з епідеміологічних досліджень, присвячених жінкам, які працюють у нічні та ротаційні зміни. Великомасштабні когортні дослідження, зокрема "Nurses' Health Study" (NHS), надали фундаментальні результати. Дані NHS показали, що жінки, які працювали в нічні зміни понад шість років, мали значно вищий ризик порушень менструального циклу, включаючи аменорею та олігоменорею, порівняно з жінками, які працювали лише вдень. Дослідження, опубліковане в "American Journal of Epidemiology", підтвердило, що жінки з "важким" позмінним графіком

(включаючи часті переходи через ніч) мали на 33% вищий ризик нерегулярних циклів. Це прямо свідчить про порушення тонкого балансу естрогену та прогестерону, необхідного для координації фолікулярної та лютеїнової фаз. На молекулярному рівні результати пояснюють цей зв'язок через кілька механізмів. По-перше, це пригнічення мелатоніну. Дослідження, опубліковані в "Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism", показали, що вплив штучного світла вночі (ALAN - Artificial Light At Night) безпосередньо пригнічує вироблення мелатоніну шишкоподібною залозою. Мелатонін, як довели дослідження *in vitro* (наприклад, роботи R.J. Reiter et al.), має прямі рецептори (MT1 та MT2) на яєчниках та в гіпоталамусі. Він діє як модулятор, що регулює вивільнення гонадотропін-рилізінг-гормону (GnRH). Результати експериментів на тваринних моделях (сирійських хом'яках) показують, що постійне освітлення призводить до атрофії яєчників, тоді як відновлення темряви та ритму мелатоніну відновлює фертильність. У жінок низький нічний мелатонін корелює з порушенням якості ооцитів та дисфункцією лютеїнової фази (тобто недостатнім виробленням прогестерону). По-друге, сучасні результати в галузі хронобіології підтверджують існування периферичних "годинникових генів" (Clock, Bmal1, Per, Cry) безпосередньо в репродуктивних тканинах. Дослідження, опубліковане в журналі "Endocrinology", ідентифікувало ритмічну експресію цих генів у гранульозних клітинах яєчників, ендометрії та навіть молочних залозах. Ці гени контролюють добові коливання чутливості рецепторів до естрогену та прогестерону. Дослідження, показало, що у жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) часто спостерігається "згладжений" (arrhythmic) патерн експресії Bmal1, що може сприяти гіперандрогенії та ановуляції. Іншими словами, навіть якщо рівні гормонів у крові нормальні, клітини ендометрію можуть бути "глухими" до прогестерону в неправильний час доби, що призводить до проблем з імплантацією. По-третє, результати вказують на тісний перетин циркадної системи з віссю стресу (гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, ГГН). Хронічне порушення сну та "соціальний джетлаг" (невідповідність між біологічним та соціальним годинником) призводять до патологічного ритму кортизолу. Дослідження з "Psychoneuroendocrinology" показують, що у жінок з циркадними порушеннями спостерігається підвищений вечірній рівень кортизолу (коли він має бути низьким). Це створює стан хронічного стресу. Оскільки кортизол і прогестерон виробляються з одного попередника (прегненолону), організм у стані стресу пріоритезує виробництво кортизолу ("pregnenolone steal" або "вкрадення прегненолону"). Результатом є хронічний дефіцит прогестерону відносно естрогену, що призводить до стану, відомого як "домінування естрогену", та симптомів ПМС, важких менструацій та проблем з фертильністю. Нарешті, інтервенційні дослідження, хоча й менш численні, надають позитивні результати щодо корекції способу життя. Дослідження S.L. Chellappa et al. (2018) показало, що просте усунення вечірнього впливу синього світла від екранів протягом тижня здатне значно підвищити рівень нічного мелатоніну та покращити інсуліночутливість (ще один фактор, пов'язаний з СПКЯ). Дослідження, що порівнювали патерни харчування, показали, що жінки,

які споживають основну частину калорій у першій половині дня (відповідно до циркадних ритмів метаболізму), мали кращі показники овуляції та гормонального профілю порівняно з тими, хто їв переважно ввечері. Таким чином, сукупні результати іноземних джерел беззаперечно вказують, що циркадна гігієна (режим сну, контроль над світлом, час прийому їжі) є не просто допоміжним, а фундаментальним компонентом підтримки балансу естрогену та прогестерону у жінок.

Висновки. Аналіз іноземних джерел підтверджує, що стабільність циркадних ритмів є фундаментальною для жіночого гормонального здоров'я. Циркадна десинхронізація (спричинена позмінною роботою, "соціальним джетлагом" та впливом світла вночі) є доведеним фактором ризику порушення балансу естрогену та прогестерону, що призводить до нерегулярних циклів, ПМС та проблем з фертильністю. Ключові механізми включають пригнічення мелатоніну, дисфункцію "годинникових генів" у репродуктивних тканинах та хронічну активацію осі стресу, що сприяє відносному дефіциту прогестерону ("домінуванню естрогену"). Відповідно, гігієна способу життя, що базується на принципах хронобіології (стабільний сон, контроль над світлом, час прийому їжі), є ключовим інструментом для підтримки та відновлення гормонального балансу. Інтеграція цих знань у клінічну практику є перспективним напрямком для превенції та лікування жіночих ендокринних порушень.

Ключові слова: циркадні ритми, жіноче здоров'я, естроген, прогестерон, гормональний баланс, гігієна способу життя, хронобіологія, мелатонін, кортизол, позмінна робота, соціальний джетлаг, вісь ГГЯ (гіпоталамус-гіпофіз-яєчники).

ВІКОВИЙ АСПЕКТ ПАЦІЄНТІВ З НЕСТАБІЛЬНИМИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМИ БЛЯШКАМИ СОННИХ АРТЕРІЙ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ДРУГОГО ТИПУ

Сегін Н. Т.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна
radiaendo345@gmail.com*

Вступ. Атеросклеротичне ураження сонних артерій є однією з провідних причин ішемічних подій головного мозку. Особливу клінічну значущість має виявлення нестабільних атеросклеротичних бляшок, які характеризуються підвищеним ризиком тромбоемболічних ускладнень. Серед чинників, що пришвидшують прогресування атеросклерозу, важливу роль відіграє цукровий діабет другого типу (ЦД2), який спричинює ендотеліальну дисфункцію, хронічне запалення та порушення кальцієво-фосфатного обміну. Вікові особливості пацієнтів з ЦД2 та нестабільними атеросклеротичними бляшками залишаються предметом наукового інтересу, оскільки вік є одним із визначальних чинників ремоделювання судин і неоваскуляризації бляшки.

Мета. Аналіз вікових особливостей пацієнтів чоловічої статі з цукровим діабетом 2 типу та нестабільними атеросклеротичними бляшками сонних артерій, ідентифікованими сонографічним методом діагностики.

Матеріали і методи. Було проведено сонографічне сканування сонних артерій 44 пацієнтів чоловічої статі з супутнім ЦД2. Обстеження проведено у Центрі діагностики неврологічної патології КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради». Дослідження сонних артерій пацієнтів виконано на ультразвуковому апараті Esaote MyLab9eXP. Оскільки вихідні дані не мали симетричного розподілу, було застосовано непараметричні методи статистичного аналізу, а саме: медіану (Me) та міжквартильний розмах (IQR). Статистичну обробку даних провели за допомогою Microsoft Excel, ліцензійного програмного забезпечення Microsoft 365. Етичні норми дослідження перевірено та затверджено Етичною Комісією Івано-Франківського національного медичного університету (Протокол № 112/23 від 16.11.2023) в рамках виконання дисертаційної роботи на тему «Оптимізація ультразвукової діагностики атеросклерозу сонних артерій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом другого типу, кваліфікованих до каротидної ендартеректомії».

Результати. Основний віковий діапазон обстежених чоловіків з ЦД2 та виявленими нестабільними атеросклеротичними бляшками становив від 51 до 78 років, де Me була 59 років (IQR= 11 років). Такі дані ми розцінюємо як віковий розподіл (згідно з класифікацією ВООЗ), що відповідає другому періоду зрілого віку та похилому віку (значне переважання останнього періоду відповідно до показника Me). Отримані результати свідчать, що поєднання нестабільних атеросклеротичних бляшок і ЦД2 у чоловіків молодших зазначеного віку зустрічається рідше через необхідність тривалого часу для кумулятивного

накопичення факторів впливу (в т.ч. прозапального фону) для розвитку обох патологій. Дослідження Mossa-Basha et al. (2023) вказують, що метаболічні порушення, зокрема ЦД2, мають прямий зв'язок з розвитком нестабільності атеросклеротичних бляшок. А Yuan et al. (2022) показали, що у хворих з ЦД2 відзначається підвищена частота неоваскуляризації та мікророзривів фіброзної капсули, що зумовлює нестабільність бляшки. Таким чином, вік 59 років та старше і наявність ЦД2 є поєднаними чинниками ризику розвитку нестабільності атеросклеротичної бляшки, що потрібно враховувати при плануванні скринінгових ультразвукових досліджень таким пацієнтам

У перспективі ми плануємо визначити вікові аспекти для чоловіків атеросклеротичними нестабільними бляшками при наявності гіпертонічної хвороби без ЦД2.

Висновки. Віковий діапазон виявлення нестабільних атеросклеротичних бляшок у чоловіків з цукровим діабетом другого типу становив 51-78 років, що потрібно враховувати при плануванні ультразвукового діагностичного моніторингу сонних артерій у пацієнтів з високим ризиком ішемічних подій головного мозку.

Ключові слова: сонні артерії, нестабільна атеросклеротична бляшка, цукровий діабет другого типу, вік, ультразвукове дослідження.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОГРАМ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В КОРЕКЦІЇ ВТОРИННИХ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ (ОСТЕОПОРОЗУ ТА КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ) У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

Селюкова Н. Ю.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків, Україна;*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
selyk3@gmail.com*

Вступ. Період постменопаузи характеризується критичними фізіологічними змінами, які є прямим наслідком естрогенодефіциту — ключового ендокринного порушення у віковому аспекті. Ці зміни включають прогресуючу втрату мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), що призводить до остеопенії та остеопорозу, а також зростання кардіометаболічного ризику через зміну профілю жиророзподілу (збільшення вісцерального жиру) та зниження чутливості до інсуліну. Зважаючи на системний характер цих порушень, нагальною є потреба у розробці ефективних, нефармакологічних стратегій втручання.

Мета. Обґрунтувати та оптимізувати програми фізичної терапії для жінок у постменопаузальному періоді, спрямовані на підвищення МЩКТ, покращення функціонального стану та зниження показників кардіометаболічного ризику, що є наслідками ендокринного дисбалансу.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз літературних джерел та результатів клінічних досліджень щодо впливу різних видів фізичних навантажень на кісткове здоров'я та метаболічні параметри у жінок після менопаузи. Досліджувані програми фізичної терапії включали силові тренування (опірні вправи), аеробні навантаження (помірна та висока інтенсивність) та комбінований тренінг. Ключовими показниками оцінки ефективності були: МЩКТ (за допомогою денситометрії), антропометричні параметри (ІМТ, окружність талії, вісцеральний жир), показники ліпідного профілю та глікемічного контролю, а також індекси фізичної працездатності та якості життя. Тривалість програм для досягнення клінічно значущих результатів визначалася як мінімум 9–12 місяців з частотою 3–4 рази на тиждень.

Результати. Встановлено, що для підвищення МЩКТ найбільш ефективними є вправи з високим ударним навантаженням (при відсутності протипоказань) та силові тренування, оскільки вони створюють необхідне механічне напруження для стимуляції остеогенезу. Для корекції кардіометаболічних порушень, включаючи зниження вісцерального ожиріння та покращення інсуліночутливості, домінуючу роль відіграють регулярні аеробні навантаження. Найбільш оптимальним підходом визнано комбінований тренінг, який забезпечує одночасний позитивний вплив на м'язову, кісткову та серцево-судинну системи, опосередковано впливаючи на ендокринні маркери. Крім того,

впровадження вправ на баланс і координацію є критично важливим для профілактики падінь та пов'язаних з ними переломів.

Висновки. Фізична терапія є фундаментальним, немедикаментозним методом корекції вторинних ендокринних порушень постменопаузального синдрому. Ефективна програма повинна базуватися на індивідуальному підході, інтегруючи навантаження для стимуляції кісткового формування та тренування для оптимізації метаболічного профілю. Досягнення стійких позитивних результатів вимагає довготривалої імплементації програми та суворого контролю за адекватним споживанням кальцію та вітаміну D.

Ключові слова: естрогенодефіцит, менопауза, фізична терапія, остеопороз, кардіометаболічний ризик, ендокринна патологія.

ОСОБЛИВОСТІ НИРКОВИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ - НОСІЇВ РІЗНИХ ГЕНОТИПІВ ПОЛІМОРФІЗМУ A1166C (RS 5186) ГЕНА AT1R

Семенових П., Несен А., Савічева К., Гальчінська В.

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»,

м. Харків, Україна

nesen.andr@gmail.com

Вступ. Діабетична нефропатія (ДН) або діабетична хвороба нирок - одне з специфічних мікросудинних ускладнень, яке характеризується розвитком дифузного або вузликового гломерулосклерозу та розвивається приблизно у 40 % пацієнтів на цукровий діабет (ЦД) 2 типу та є провідною причиною хронічної хвороби нирок (ХХН). За даними досліджень, значна частина ризику смерті від усіх причин та серцево-судинних подій у хворих на ЦД пов'язана саме з ДН.

В зв'язку з цим, виявлення ранніх діагностичних маркерів схильності до розвитку ниркових уражень представляє великий клінічний інтерес через можливість прогнозування перебігу, виділення та спостереження за групами підвищеного ризику ще на доклінічному етапі, коли ураження нирок можуть бути зворотними, а також, перспективні патогенетичні ланки для покращення ефективності нефропротекторної терапії. Пошуки схильності до патології нирок і взаємозв'язку таких чинників, як гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, альбумінурія, дисліпідемія, з розвитком захворювання належать сфері генетичних досліджень.

Встановлення асоціації поліморфізму гена з захворюванням та подальша оцінка індивідуального генетичного ризику мають важливе значення для розробки диференційованого підходу до профілактики та лікування даної патології та її ускладнень в залежності від спадкової схильності конкретного пацієнта. Тому в даний час одним з найбільш прогресивних підходів є розробка стратегії ранньої діагностики, прогнозування та превентивної терапії хвороби з використанням генетичних маркерів.

В цьому зв'язку, безумовний інтерес представляють дослідження, присвячені вивченню ролі поліморфізму гена рецептора ангіотензину II типу 1 (*AT1R*) в розвитку ДН.

У кількох попередніх дослідженнях вивчалась роль поліморфізму гена *AT1R* в етіології діабетичної хвороби нирок, проте вони показали суперечливі результати. Непослідовні висновки в роботах пояснюються генетичним різноманіттям і етнічною приналежністю різних груп населення.

Таким чином, безумовно актуальним як з клінічної, так і з наукової точки зору є вивчення розподілу генотипів та алелей поліморфізму A1166C (rs 5186) гена *AT1R* в українській когорті хворих на ДН з урахуванням функціонального стану нирок.

Мета: виявити можливий зв'язок між поліморфізмом A1166C (rs 5186) гена рецептора ангіотензину II типу 1 і показниками функціонального стану нирок у хворих на цукровий діабет 2 типу з нефропатією.

Матеріали та методи. Обстежено 194 хворих на ДН: 108 жінок та 86 чоловіків. Вік хворих коливався від 43 до 80 років та становив в середньому $(56,32 \pm 3,21)$ роки. Контрольну групу склали 48 здорових осіб.

План обстеження включав: вивчення антропометричних показників; лабораторні до-слідження (клінічні аналізи крові та сечі); визначення функціонального стану нирок шляхом роз-рахунку швидкості клуб очкової фільтрації (ШКФ) за формулою EPI; дослідження альбумінурії; визначення параметрів вуглеводного обміну та ліпідного спектру крові; електрокардіографія; ехо-кардіографія.

Дезоксирибонуклеїнові кислоти виділяли з крові стандартним методом з використанням набору реагентів «NeoPrep50» («Неоген», Україна) згідно інструкції виробника. Генотипування поліморфізму A1166C (rs 5186) гена AT1R проводили за технологією TaqMan із застосуванням набору Taq-Man® Fast Universal PCR Master Mix та TaqMan® SNP Assay. Статистичний аналіз генетичних асоціацій проводився з використанням програми SNP Stats.

Результати. Аналіз даних за SNPStats продемонстрував вірогідну різницю у частоті зустрічальності генотипів та алелей досліджуваного поліморфізму в групі хворих з ДН в порівнянні з контролем, що відповідає: кодомінантній моделі успадкування ВШ 0,31 (0,12-0,81); $p=0,044$; домінантній моделі успадкування 0,36 (0,15-0,89); $p=0,024$; над-домінантній моделі успадкування 0,32 (0,12-0,80); $p=0,012$. У чоловіків з ДН ризик наявності гетерозиготного А/С генотипу поліморфізму rs 5186 гена AT1R в 2,9 рази більший, ніж у групі контролю (за домінантною моделлю успадкування ВШ 0,24 (0,06-0,77); $p=0,05$). Серед пацієнтів з ХХН III ст. генотип А/С поліморфізму rs 5186 гена AT1R значно частіше виявляється у чоловіків, порівняно з жінками (ВШ – 3,33 (1,51-222,89), $p<0,05$).

Встановлено, що у хворих на ДН - носіїв С/С генотипу поліморфізму rs 5186 гена AT1R, мають місце достовірно вищі показники креатиніну 130,60 [46,44-214,76] мг/л, сечовини - 12,44 [2,55-27,43] мг/л, також нижчу ШКФ - 54,20 [25,19-83,21] мл/хв/1,73м², порівняно з гетерозиготами А/С та гомозиготами С/С. Доведено, що хворі на ДН, гомозиготні за алелем С гена AT1R, мають достовірно вищі рівні альбуміну сечі (110,35 [12,81-233,50] мкг/мл), порівняно з гетерозиготами А/С (49,99 [22,41-77,58] мкг/мл). Найвищий рівень співвідношення альбумін/креатинін сечі у хворих на ДН було визначено у гомозигот С алелі гена AT1R (0,59 [0,08-1,10]), порівняно з гетерозиготами А/С (0,44 [0,16-0,72]), $p<0,05$ та гомозиготами А/А (0,27 [0,19-0,35]), $p<0,05$.

Висновки. Хворі на діабетичну нефропатію, гомозиготні за алелем С гена рецептора ангіотензину II типу 1, мають достовірно вищі показники креатиніну, сечовини, рівні альбуміну сечі та співвідношення альбумін/креатинін сечі, а також нижчу ШКФ порівняно з гетерозиготами А/С та гомозиготами А/А. Ймовірно, наявність в генотипі С алелі може вважатися несприятливим фактором щодо погіршення фільтраційної функції нирок у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.

Ключові слова: діабетична нефропатія, ген рецептора ангіотензину II типу 1, цукровий діабет.

СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМЦІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ, ЯКІ З ПРОФІЛАКТИЧНОЮ МЕТОЮ ОТРИМУВАЛИ ВІТАМІН D₃ ТА/АБО ЕКСТРАКТ ПЛОДІВ ПАЛЬМИ САБАЛЬ

**Смоленко Н. П., Коренєва Є. М., Белкіна І. О., Мараховський І. О.,
Гуріна О. Е., Бондаренко В. О.**

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків
smtaska@ukr.net*

Вступ. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) виявляється все у більшій кількості чоловіків репродуктивного віку. Відомо, що цей недуг може викликати зниження фертильності. Важливу роль як у процесі сперматогенезу та і в якості статевого життя відіграють статеві гормони, дисбаланс яких може вести до розвитку ДГПЗ. Також появі ДГПЗ сприяє дефіцит вітаміну D. Показано, що приймання цього вітаміну-гормону веде до зменшення об'єму простати за рахунок зниження проліферації клітин передміхурової залози (Santos H. O. et al., 2020). Активним фармацевтичним інгредієнтом деяких лікарських засобів є екстракт *Serenoa repens*, який має простатопротекторні властивості. Запобігання порушень репродуктивної функції чоловічого організму за допомогою створення нових фармкомпозицій має велике значення та є актуальним.

Мета. Дослідити стан репродуктивної системи самців щурів (статеву поведінку, спермограму, фертильність і плідність, деякі біохімічні показники) та можливість профілактики експериментальної сульпірид-індукованої доброякісної гіперплазії передміхурової залози шляхом застосування фармкомпозиції, що містить вітамін D₃ екстракт плодів пальми Сабаль, або окремого застосування її інгредієнтів.

Матеріали та методи. У самців щурів популяції Вістар віком один рік, масою 330-380 г на фоні окремого або сумісного застосування вітаміну D₃ та /або екстракту плодів пальми Сабаль (референтного простатопротектору) викликали розлади чоловічої репродуктивної функції. Для цього тваринам через два тижні після початку введення препаратів та на тлі їх введення протягом 30 діб внутрішньом'язово робили ін'єкції сульпіриду в дозі 40 мг/кг маси тіла, що призводило до розвитку ДГПЗ. Досліджувані препарати продовжували вводити ще протягом одного тижня після закінчення моделювання простатопатії.

Щурів було рандомізовано розділено по п'ять особин на групи: 1- щури, яким вводили по 0,5 мл 0,9 % розчину хлориду натрію (група Контроль); 2- щури зі змодельованою ДГПЗ (група ДГПЗ); 3- щури, яким ДГПЗ моделювали на тлі вибраної профілактичної схеми введення вітаміну D₃ (група проф ДГПЗ+віт. D₃) або 4- екстракту плодів пальми Сабаль (група проф ДГПЗ+ Реф), або 5- фармкомпозиції: вітамін D₃ разом із екстрактом плодів пальми Сабаль (група проф ДГПЗ+віт D₃+Реф).

На 42-гу добу отримання самцями досліджуваних препаратів або на 28-му добу ін'єкцій сульфіриду або хлориду натрію досліджували статеву поведінку. У присмерковий час при паруванні самців із оварієктомованою рецептивною самкою протягом 15 хв реєстрували кількісні та часові показники садок, інтромісій та еякуляцій. На 44 добу експерименту (наступний день після закінчення моделювання ДГПЗ) до самців підсаджували інтактних самок, у яких потім вивчали фертильність та плідність. За загальноприйнятою методикою у суспензії придатку сім'яника визначали стан сперматогенезу за концентрацією епідидимальних спермійів, відсоток серед них рухливих та патологічних форм. Вивчали біохімічні показники сироватки крові щурів, досліджуючи концентрації кальцію, фосфору, активність лужної фосфатази, аспартаттрансамінази та аланінамінотрансферази.

Статистичну значимість відмінностей між групами визначали з використанням критерію *t* Стьюдента. Розбіжності вважалися значущими при $p < 0,05$.

Результати. Наші дослідження показали, що у самців щурів із експериментальною простатопатією спостерігалось порушення процесу сперматогенезу (зниження кількості та відсотку рухливих форм сперматозоїдів, підвищення відсотку морфологічно аномальних спермійів та мертвих гамет). змінення статевої поведінки (за рахунок зміни копулятивних показників та повної відсутності у цих самців еякуляції за час тесту), до того ж відмічалось зменшення фертильності самок, що були запліднені самцями цієї групи. У сироватці крові щурів групи ДГПЗ не спостерігалось вірогідних змін у біохімічних показниках, які відображають стан кісток та функціонування печінки.

Дослідження статевої поведінки показало зниження кількості проявів залицяльної поведінки у самців (обнюхувань ано-генітальної ділянки самки), які за профілактичною схемою отримували вітамін D₃ (група профДГПЗ+віт D₃) до (11,4±0,9, $p < 0,05$), отримували екстракт плодів пальми Сабаль (група профДГПЗ+Реф) до (9,6±1,1, $p < 0,05$) од, та отримували вітамін D₃ сумісно з екстрактом плодів пальми Сабаль (група профДГПЗ+вітD₃+Реф) до (10,4±0,5, $p < 0,05$) од, проти групи ДГПЗ – (15,0±1,5) од. Рецептивна складова статевої поведінки самців найбільш збільшувалась при сумісному застосуванні досліджуваних препаратів. Так, одночасне введення препаратів призводило до статистично значущого збільшення копулятивних проявів поведінки: навіть 40 відсотків тварин групи профДГПЗ+вітD₃+Реф стали спроможні до еякуляції.

Аналіз даних спермограми показав, що як окреме, так і сумісне двотижневе введення препаратів до моделювання простатопатії, на тлі експериментального відтворення ДГПЗ та тижня після було не ефективне, бо не приводило до статистично значущих змін ні кількісних, ні якісних показників.

При даній схемі введення досліджуваних препаратів при їхньому окремому застосуванні спостерігалось збільшення в 3,8 раза (група профДГПЗ+Реф) та в 3,4 раза (група профДГПЗ+ВітD₃) індексу вагітності самок запліднених самцями, проти групи ДГПЗ, де він складав 20 %. В групі тварин

профДГПЗ+ВітD₃ реєструвалось зменшення в 3,4 рази ($p < 0,05$) передімплатаційної загибелі ембріонів, проти групи ДГПЗ де вона складала 31 од., а також у 2,3 рази ($p < 0,05$) була нижча загальна загибель, проти групи ДГПЗ (35 од.). Показник репродуктивного потенціалу самців шурів (Фі) збільшився з 18 % в групі ДГПЗ до 63 % ($p < 0,05$) в групі (профДГПЗ+ВітD₃), та до 61 % ($p < 0,05$) в групі (профДГПЗ+Реф). Сумісне застосування вітаміну D₃ з екстрактом плодів пальми Сабаль (група профДГПЗ+ВітD₃+Реф) самцями до- на тлі та після змодельованої ДГПЗ та паруванні їх із інтактними самками призвело до зменшення в 2,4 рази ($p < 0,05$) передімплатаційної загибелі ембріонів та в 2,3 рази ($p < 0,05$) загальної загибелі ембріонів, у порівнянні з групою ДГПЗ.

Аналіз біохімічних показників сироватки крові шурів показав, що отримання самцями вітаміну D₃ та/або екстракту плодів пальми Сабаль для профілактики розвитку ДГПЗ не змінювало рівень кальцію, фосфору, активність лужної фосфатази, аспартаттрансамінази та аланінамінотрансферази.

Висновки. 1. У однорічних самців шурів, профілактичне застосування окремо вітаміну D₃ або екстракту плодів пальми Сабаль до- на тлі та після змодельованої доброякісної гіперплазії передміхурової залози покращує статеву поведінку, збільшує індекс вагітності самок, зменшує передімплатаційну загибель ембріонів та загальну загибель ембріонів. та покращує показник репродуктивного потенціалу самців шурів (Фі).

2. У самців, яким для профілактики розвитку ДГПЗ сумісно застосовували холекальциферол із екстрактом плодів пальми Сабаль спостерігається збільшення копулятивної складової статевої поведінки, зменшення передімплатаційної загибелі ембріонів та загальної загибелі ембріонів.

3. Профілактичне застосування вітаміну D₃ та/або екстракту плодів пальми Сабаль не є ефективним стосовно спермограми однорічних шурів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози, не має негативний вплив на кістки та функціонування печінки цих самців бо не змінює біохімічні показники їх сироватки крові (рівень кальцію, фосфору, активність лужної фосфатази, аспартаттрансамінази та аланінамінотрансферази) за таких умов.

Ключові слова: вітамін D, гіперплазія передміхурової залози, репродуктопатії, спермограма, холекальциферол, шури.

ХИБНИЙ КРИПТОРХІЗМ ЯК ПРИЧИНА ГОРМОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ЧОЛОВІКІВ

Стусь В. П.

*Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна
viktor.stus@gmail.com*

Вступ. Гіпогонадизм у чоловіків може супроводжуватися важливими змінами в ендокринній системі. Дослідження останніх років доводять, що низький рівень тестостерону є предиктором розвитку метаболічного синдрому та атеросклерозу. Гіпогонадизм може призводити до вираженого погіршення якості життя, зменшення енергійності, дисгармонії між партнерами. Гіпогонадний стан проявляється психологічними, когнітивними, сексуальними і соматичними порушеннями.

Стан, коли яєчко під впливом холоду, при пальпації, при фізичному навантаженні або при впливі інших факторів може мігрувати в паховий канал або в черевну порожнину, називається хибний крипторхізм. При зігріванні і розслабленні м'язів воно повертається в калитку. У роботах М.О. Лопаткіна (1999) зазначалося, що при вираженому і тривалому перебігу захворювання яєчко може бути зменшено в розмірах, що потребує гормонотерапії. При відсутності позитивного ефекту – оперативне лікування, що забезпечує неможливість міграції яєчка.

У літературі мало публікацій, присвячених дослідженню стану чоловіків з хибним крипторхізмом, незважаючи на те, що у 2% випадків хибний крипторхізм є єдиною можливою причиною безпліддя у чоловіків, а гормональні порушення при цій патології викликають збільшення ризиків та погіршення загального стану у чоловіків репродуктивного та працездатного віку. Недостатність досліджень у цьому напрямку потребує обстеження пацієнтів з цією патологією та проведення досліджень, що дозволять лікувати безпліддя та гормональні порушення у чоловіків.

Мета. Довести негативний вплив хибного крипторхізму на гормональне тло, фертильність чоловіків та розробити тактику лікування.

Матеріали та методи. В основу дослідження покладений аналіз результатів обстеження консервативного та хірургічного лікування пацієнтів із хибним крипторхізмом віком від 18 до 62 років (у середньому $28,7 \pm 8,3$ року), які зверталися за консультацією з приводу порушень фертильності, зниження лібідо і потенції, збільшення маси тіла, емоційну лабільність, зниження стресостійкості.

У період з 2011 до 2021 року, під час дослідження було проведено комплексне обстеження та лікування загалом 124 (96+28) пацієнтів з встановленим діагнозом – хибний крипторхізм (ХК). До дослідження долучалися пацієнти, що перебували на стаціонарному лікуванні в клініці урології ДДМУ на базі КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова Дніпропетровської обласної ради», та пацієнти, що проходили амбулаторне консультування у консультативній поліклініці КП

«Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова Дніпропетровської обласної ради» та медичного центру ДДМУ.

Пацієнти, які після проведеного обстеження, бесіди, роз'яснювання їх стану здоров'я та можливого перебігу захворювання відмовлялися від проведення оперативного лікування, після призначення стандартно рекомендованої комплексної терапії переводилися до контрольної групи (КГ), яка склала 28 пацієнтів репрезентативних по відношенню до пацієнтів із ХК, які були проліковані оперативно.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: встановлений діагноз ХК; попередня відсутність прийому медикаментів з метою корекції гормонального стану та лікування порушень фертильності, як мінімум за 2 тижні до включення в дослідження; добровільна інформована згода пацієнта для проведення оперативного лікування.

Діагноз встановлювався на підставі сукупності: скарг хворого (на патологічну рухливість яєчка з проявами болючості та безболісною міграцією при стресі та температурному перепаді); анамнестичних даних (зберігання скарг тривалий час з прогресією проявів та зменшенням чутливих проявів міграції); даних огляду пацієнта (рефлекторна реакція при зовнішньому огляді, патологічна рухливість та патологічний діаметр зовнішнього кільця пахового каналу при пальпації). У передопераційному періоді всі пацієнти з ХК проходили комплексне обстеження, що включало в себе клінічні, лабораторні та інструментальні методи обстеження.

Усі пацієнти, які були залучені до дослідження (основна та контрольна групи), отримували консервативну терапію (wobenzum по 5 таблеток 3 рази на добу протягом 1–2 місяців, препарати вітаміну Е по 200 мг 3 рази на добу – 2 місяці та ascorutinum по 1 таблетці 3 рази на день – 1 місяць). У пацієнтів із достовірно зниженим рівнем тестостерону до терапії включали tribestan по 2 таблетки 3 рази на день протягом 3 місяців. Пацієнти, які давали згоду для проведення оперативного лікування, отримували вищезазначену терапію після оперативного лікування. Оперативне лікування полягало в пластиці пахового каналу за методом Жирара-Спасокукоцького у модифікації Кімбаровського з одного (при односторонньому) або двох боків (при двобічному хибному крипторхізмі). Статистичний аналіз проводили з використанням пакетів прикладних програм «Statistica 6.1».

Результати. Середній вік хворих склав $(44,78 \pm 9,11)$ роки. Аналізи крові загальні та біохімічні у обстежених пацієнтів перебували у межах норми. Гормональне обстеження у контрольній групі виявило такі параметри: рівень тестостерону становив від 5,47 до 21,34 нмоль/л у середньому $13,25 \pm 4,03$ нмоль/л. Пролактин коливався від 35 до 458 за середнього значення – 232 ± 113 мМЕ/мл. Естрадіол у ряді випадків перевищував верхню межу норми, що корелювало зі зниженим рівнем тестостерону і становив у середньому $41 \pm 21,34$ при коливанні від 14,58 до 94 пг/мл. Лютропін був у межах норми, коливався від 1,29 до 9,54 та в середньому склав $5,27 \pm 1,85$ МОд/мл. Фолітропін знаходився в межах від 1,19 до 21,74 і в середньому становив $5,13 \pm 3,7$ МОд/мл. У пацієнтів

контрольної групи після проведення комплексної консервативної терапії не було значущих достовірних змін через 3-6 міс.

Гормональне обстеження пацієнтів основної групи, яким було виконане оперативне лікування, виявило такі параметри. Рівень тестостерону до операції становив від 10,89 до 18,94 нмоль/л (загалом $14,9 \pm 0,35$ нмоль/л). Прогестерон склав у середньому $0,64 \pm 0,35$ і коливався від 0,393 до 0,881 нг/мл. Пролактин коливався від 4,83 до 267,4 за середнього значення – $114,2 \pm 112,0$ мМЕ/мл. Естрадіол у ряді випадків перевищував верхню межу норми, що корельовано зі зниженим рівнем тестостерону і становив у середньому $34,87 \pm 27,9$ при коливанні від 6,77 до 88 пг/мл. Лютропін був у межах норми, коливався від 2,6 до 4,6 та в середньому склав $3,8 \pm 1,41$ МОд/мл. Фолітропін знаходився в межах від 2,5 до 12,7 і в середньому становив $5,66 \pm 3,74$ МОд/мл.

У пацієнтів основної групи після комплексного курсу лікування достовірно підвищився рівень тестостерону. Він становив у середньому $19,5 \pm 3,5$ і коливався від 16,2 до 21,2 нмоль/л. Показники спермограм також значно покращилися: концентрація сперматозоїдів склала $85,5 \pm 130,6$ млн/мл; відсоток живих сперматозоїдів коливався від 82 до 88% і в середньому становив $84,25 \pm 2,9\%$; відсоток активнорухливих сперматозоїдів коливався від 2 до 78% і в середньому становив $53,75 \pm 33,21\%$; відсоток малорухомих сперматозоїдів був від 4 до 48% і в середньому становив $26,75 \pm 18,2\%$; відсоток дегенеративних сперматозоїдів коливався від 10 до 29% і в середньому становив $21,25 \pm 7,9\%$.

Максимальний термін післяопераційного спостереження склав 6 років. Результатами проведеного дослідження статистично доведено наявність покращення досліджених показників рівня статевих гормонів, усунення проявів гіпогонадізму, покращення сперматогенезу у прямій залежності від часу, що пройшов з моменту оперативного лікування.

Таким чином, оперативне лікування з приводу хибного крипторхізму доцільно рекомендувати для: нормалізації функції яєчка та попередження подальшого порушення гормонального тла; профілактики виникнення та зменшення проявів за існуючими коморбідними станами (метаболічний синдром, цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, ожиріння); підвищення фертильності (в лікуванні чоловічого безпліддя, при зниженні зрілих форм статевих клітин за даними спермограми); зниження ризику розвитку карциноми яєчка; профілактики перекруту яєчка, його травми; усунення косметичного дефекту і нормалізації психологічного стану пацієнта з хибним крипторхізм.

Висновки. Аналізуючи накопичені результати, вважаємо за необхідне продовжити дослідження і накопичення даних по хибному крипторхізму. Рекомендувати при обстеженні пацієнтів із безпліддям і еректильною дисфункцією при виявленні патологічної міграції яєчка розглядати можливість і необхідність оперативного лікування з метою попередження подальшого пригнічення сперматогенної та гормональної функції у цих чоловіків та відновлення гормонального тла та фертильності. Оскільки патологічні зміни при хибному крипторхізмі призводять до виникнення окрім безпліддя явищ метаболічного синдрому та гіпогонадізму, ця проблема має дуже важливе значення у збереженні чоловічого здоров'я.

Ключові слова: хибний крипторхізм, гіпогонадізм, неплідність, метаболічний синдром.

ВИКОРИСТАННЯ НУТРИЦЕВТИКІВ У ЛІКУВАННІ СУБКЛІНІЧНОГО ТИРЕОТОКСИКОЗУ

Тихонова Т. М., Барабаш Н. Є.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

м. Харків, Україна

[*tmykhonova@gmail.com*](mailto:tmykhonova@gmail.com)

Вступ. У зв'язку з наявністю низки проблем, що виникають у процесі тиреостатичної терапії, в останні роки дослідниками та клініцистами активно обговорюється обґрунтованість застосування фітопрепаратів та нутрицевтичних засобів у комплексному лікуванні тиреотоксичного синдрому. Передвісником маніфестного тиреотоксикозу може бути субклінічний тиреотоксикоз, основними діагностичними маркерами якого є знижені рівні тиреотропного гормону (ТТГ) при нормальних, але часто близьких до верхньої межі, вільних показниках тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3). Відомо, що цей стан пов'язаний з вищим ризиком виникнення серцево-судинних захворювань та остеопорозу, а отже, потребує втручання.

Мета дослідження – на підставі спостереження та обстеження хворих на субклінічний тиреотоксикоз у динаміці оцінити ефективність застосування нутрицевтичного засобу, до складу якого входять екстракт зюзника європейського, ацетил-L-карнітин аргінат, екстракт меліси лікарської, екстракт собачої кропиви, екстракт глоду звичайного та вітамін Д3 протягом трьох місяців у якості монотерапії.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на клінічній базі кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету. У дослідження було залучено 23 хворих (17 жінок та 6 чоловіків), яким відповідно до лабораторно-інструментального обстеження був встановлений діагноз субклінічного тиреотоксикозу. Середній вік хворих $52,36 \pm 14,22$ років (жінок - $59,33 \pm 11,56$ років, чоловіків - $39,80 \pm 8,98$ років). Усім хворим після встановлення діагнозу на три місяці був призначений зазначений нутрицевтичний засіб в дозі три таблетки на добу у три прийоми.

Результати. Середній рівень ТТГ загалом по групі на початку дослідження складав $0,09 \pm 0,001$ мкМО/мл, а Т4 вільного - $18,28 \pm 1,46$ пмоль/л, що відповідає встановленому діагнозу субклінічного тиреотоксикозу. Через три місяці прийому нутрицевтичного засобу вказаного складу спостерігалось достовірне збільшення рівня ТТГ ($1,16 \pm 0,02$ мкМО/мл, $p < 0,05$) та тенденція до зниження Т4 вільного ($16,43 \pm 2,01$ пмоль/л, $0,05 < p < 0,1$).

Висновки. Застосування описаного нутрицевтичного засобу в якості монотерапії хворих на субклінічний тиреотоксикоз протягом трьох місяців призвело до статистично значущого зниження рівня ТТГ з досягненням референтних значень з одночасною тенденцією до зниження Т4 вільного, який до лікування у більшості хворих визначався на верхній межі норми. Отримані результати свідчать про перспективність використання нутрицевтичних засобів у лікуванні хворих на субклінічний тиреотоксикоз.

Ключові слова: субклінічний тиреотоксикоз, екстракт зюзника європейського, ацетил-L-карнітин аргінат, екстракт меліси лікарської, екстракт собачої кропиви, екстракт глоду звичайного.

ІНФЕКЦІЙНІ АСПЕКТИ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ

Філімонова Н. І.¹, Тіщенко І. Ю.^{1,2}, Сенюк І. В.²

¹*Харківський інститут медицини та біомедичних наук,*

м. Харків, Україна;

²*Національний фармацевтичний університет,*

М. Харків, Україна

megiddo@ukr.net

Вступ Ендокринні захворювання (включаючи метаболічні, гормональні та імунні розлади) є значним глобальним тягарем здоров'я. В Україні вони займають провідні позиції серед хронічних хвороб через йододефіцит, екологічні фактори та спосіб життя. Традиційно ендокринні порушення асоціюються з аутоімунними, генетичними чи ятрогенними причинами. Проте інфекційні агенти (віруси, бактерії, гриби, паразити) можуть прямо чи опосередковано уражати залози внутрішньої секреції, викликаючи як гострі, так і хронічні дисфункції. За даними ВООЗ, інфекційна етіологія становить до 5–10 % випадків ендокринопатій у країнах, що розвиваються, і до 2–3 % — у розвинених. Згідно даних літератури інфекційні агенти різної етіології можуть безпосередньо уражати ендокринні залози або опосередковано впливати через системне запалення, цитокіновий шторм, аутоімунні тригери. Останні дослідження доводять, що провідною причиною гіпотиреозу є йододефіцит на тлі туберкульозу, діабету –вірусні панкреатити, а адреналової недостатності такі інфекційні хвороби як туберкульоз та ВІЛ.

Мета роботи — систематизувати інфекційні причини ендокринних розладів та механізми ураження.

Матеріали та методи. Під час дослідження були використані системний та контент-аналіз (вивчення вітчизняних та іноземних публікацій щодо впливу збудників інфекційних захворювань на функції ендокринної системи, а також метод узагальнення (формулювання висновків).

Результати. Серед найпоширеніша інфекційних причин ендокринних порушень є вірусні захворювання. Так встановлено, що вірус SARS-CoV-2 (COVID-19) виявляє здатність до прямого ураження рецепторів ACE2, що експресуються в щитоподібній, підшлунковій, надниркових залозах, гіпофізі.

ВІЛ та цитомегаловірус призводить до уражень гіпофізу, надниркових залоз, що проявляється гіпопітуїтаризмом та гіпокортицизмом в результаті некрозу кори надниркових залоз, а синдром імунодефіциту сприяє розвитку опортуністичних уражень усіх залоз. У 15–20 % дітей з паротитом розвивається орхіт, у 30 % з них — стійкий гіпогонадізм.

Неменше значення відіграють в ендокринній патології й бактерії. Так в країнах Азії/Африки найпоширенішою інфекційною причиною первинної адреналової недостатності визнаний туберкульоз (*Mycobacterium tuberculosis*). В результаті утворення гранульом, кальцифікатів, розвитку фіброзу відбувається деструкція кори надниркових залоз, утворення туберкуломи в гіпофізі спричиняє гіпопітуїтаризм. Збудник сифілісу у тритинній стадії озвитує хвороби

призводить до гумозного ураження гіпофізу, що у свою чергу призводить до розвитку несахарного діабету. Вроджений сифіліс часто характеризується ураженням щитоподібної залози у вигляді гіпотиреозу. Збудники гнійно-запальних захворювань стафілокок/стрептокок можуть призвести до гнійного тиреоїдиту (гострий супуративний), що є ускладненням піддермії, тонзиліту

Збудники грибкових інфекцій, також впливають на функції ендокринних залоз. Так, збудники гістоплазмозу, криптококозу, бластомікозу, особливо в ендемічних регіонах, призводять до розвитку адреналіту, що характеризується первинною недостатністю наднирників. У пацієнтів з ВІЛ ($CD4 < 50$) гістоплазмоз надниркових виявляється у 10–15 % пацієнтів. А розвиток аутоімунного поліендокринного синдрому 1 типу (АРЕСЕД) часто стає наслідком хронічного мукокутанного кандидозу.

Серед механізмів ураження ендокринних залоз під впливом інфекційних агентів слід назвати: прямий цитопатичний ефект — руйнування клітин за рахунок апоптозу β -клітин, тиреоцитів (ЦМВ, Коксакі); імунне запалення — лімфоцитарна інфільтрація, що супроводжується фіброзом та деструкцією (паротит, туберкульоз); розвиток гранульоматозу — хронічного запалення з фіброзом (туберкульоз, гістоплазмоз); цитокіновий шторм, що проявляється при сепсисі активацією ІЛ-6, TNF- α та призводить до SITSH, транзиторного гіпотиреозу; аутоімунний тригер, що реалізується через молекулярну мімікрію й здатна призвести до аутоімунного діабету (ентеровіруси), тиреоїдит Хашимото. Ще один механізм - це компресія, що проявляється утворенням абсцесів, кіст, пухлин й стає причиною гіпопітуїтаризму, гіпогонадизму.

Висновки. Інфекційні аспекти ендокринних порушень — мультидисциплінарна проблема, що потребує співпраці ендокринолога, інфекціоніста, імунолога.

Інфекційні аспекти ендокринних порушень — недооцінена, але клінічно значуща група патологій. Найчастіші причини: віруси (Коксакі, паротит, ЦМВ) та туберкульоз. В умовах війни та міграції в Україні зростає ризик туберкульозу та ВІЛ-асоційованих ендокринопатій.

Ключові слова: ендокринопатологія, збудники інфекційних хвороб,

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ОЖИРІННЯ: ВІД ПАТОГЕНЕЗУ ДО ПЕРСОНАЛІЗОВАНИХ СТРАТЕГІЙ ЛІКУВАННЯ

Шаповал Т. О.

*Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ, Україна
2023aspirant.t@gmail.com*

Вступ. Ожиріння є мультифакторним захворюванням із залученням нейрогуморальних, метаболічних та запальних механізмів. Сучасне розуміння патогенезу дозволяє розглядати ожиріння не лише як енергетичний дисбаланс, а як хронічне системне порушення регуляції апетиту, інсулінової чутливості та жирового метаболізму. Визнання ожиріння самостійним захворюванням у Міжнародній класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11, код 5B81) свідчить про зміну парадигми його сприйняття - від наслідку надлишкового харчування до складного патофізіологічного процесу з багатофакторною етіологією. Згідно з наказом МОЗ України №703 від 04.04.2023, у національній системі охорони здоров'я триває перехід на МКХ-11, офіційне впровадження якої заплановане на 2025–2026 роки.

Патогенез ожиріння формується внаслідок порушення енергетичного балансу між споживанням і витратами енергії, до чого додаються генетичні, гормональні, поведінкові та соціальні чинники. Хоча переїдання часто є пусковим механізмом, саме комплексна взаємодія цих факторів визначає перебіг патології, схильність до ускладнень і відповідь на лікування.

Персоналізований підхід у фармакоterapiї ожиріння передбачає індивідуальний підбір препаратів з урахуванням метаболічного профілю, супутніх захворювань та генетичних особливостей пацієнта. У країнах ЄС, Великій Британії та США цей підхід інтегровано в клінічні настанови (NICE, EASO, FDA) як стандарт ведення пацієнтів із ожирінням. Для України вивчення можливостей персоналізації лікування є актуальним завданням, оскільки сприяє підвищенню ефективності фармакоterapiї, оптимізації фармацевтичного забезпечення та формуванню пацієнт-орієнтованої моделі допомоги.

Мета. Визначити сучасні фармацевтичні підходи до лікування ожиріння з урахуванням патогенетичних механізмів його розвитку.

Матеріали та методи. Проведено систематичний аналіз наукових джерел бази даних *PubMed* за останні 5 років, присвячених патогенезу ожиріння та механізмам дії лікарських засобів, що застосовуються для його лікування. У роботі використано оглядовий, аналітичний і бібліографічний методи.

Результати. Встановлено, що ключову роль у патогенезі ожиріння відіграють інсулінорезистентність, гіперактивність центру голоду, системне запалення та дисфункція адипоцитів. Персоналізація фармакологічної корекції передбачає вибір терапії з урахуванням домінуючих патогенетичних ланок, супутніх станів і профілю безпеки препаратів.

Міжнародні настанови (NICE, ADA, EASO, FDA) наголошують, що саме фенотипування пацієнтів - за метаболічними, поведінковими чи

нейроендокринними характеристиками - є основою персоналізованого підходу. Такий підхід враховує генетичні, психоемоційні та соціальні чинники, що визначають ефективність і безпечність лікування.

Сучасні фармацевтичні підходи орієнтовані на патогенетичну корекцію основних порушень, що лежать в основі ожиріння. До них належать агоністи GLP-1 (семаглутид, ліраглутид), які впливають на центри апетиту та глікемічний контроль; інгібітори всмоктування жирів (орлістат), що зменшують енергетичне навантаження; комбіновані препарати (налтрексон/бупропіон, фентермін/топірамаат), які регулюють нейромедіаторний баланс і харчову поведінку. Аналіз публікацій бази *PubMed* (2019–2024 рр.) свідчить про активне вивчення засобів нового покоління, здатних чинити мультифакторний вплив на патогенез ожиріння. Зокрема, агоністи GIP/GLP-1 (терзепатид, ретатрутід) демонструють подвійну інкретинову дію, що сприяє посиленню секреції інсуліну, зниженню апетиту та покращенню контролю глікемії. За даними клінічних випробувань фази III (*SURMOUNT*, *SURPASS*), застосування цих препаратів забезпечує зниження маси тіла на 15–22% від початкової, що перевищує ефективність традиційних засобів (ліраглутиду, орлістату).

Розвиток фармакотерапії ожиріння упродовж останнього десятиліття зумовлений глибшим розумінням його патогенетичних механізмів, що виходять далеко за межі простого дисбалансу між споживанням і витратою енергії. Саме це зумовило перехід від короткочасної симптоматичної терапії до патогенетично орієнтованих підходів, що впливають на основні ланки розвитку захворювання. Нове покоління препаратів, демонструють високу ефективність у зниженні маси тіла та поліпшенні метаболічних показників та очікуються до широкого застосування у найближчі роки. Водночас акцент зміщується на профілактику ожиріння та раннє втручання - через модифікацію способу життя, фармацевтичну освіту пацієнтів і контроль маси тіла на рівні аптечних закладів.

В Україні персоналізована фармакотерапія ожиріння перебуває на етапі становлення, однак результати проведеного нами анкетування фармацевтів аптек та їх відвідувачів свідчать про зацікавленість у впровадженні фармацевтичної опіки в країні.

Таким чином, аналіз тенденцій показав зміщення парадигми від симптоматичного контролю маси тіла до патогенетично обґрунтованої фармакотерапії, спрямованої на ключові ланки розвитку ожиріння. Такий підхід не лише забезпечує більш тривалу ефективність лікування, а й сприяє зниженню ризику рецидивів і метаболічних ускладнень.

Висновки. Сучасна фармакологічна корекція ожиріння базується на розумінні патогенетичних механізмів та вимагає індивідуалізованого підходу до вибору терапії. Оптимізація фармацевтичного забезпечення та підвищення рівня поінформованості фармацевтів і пацієнтів є необхідною умовою підвищення ефективності лікування та профілактики ожиріння в Україні.

Ключові слова: фармація, ожиріння, патогенез, персоналізована терапія, агоністи рецепторів ГПП-1.

СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ ГІПОКАЛЬЦІЄМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПРООПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ТИРЕОТОКСИКОЗУ

Шептуха С. А., Бевзенко Н. Ю.

Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами, м. Київ, Україна

shepa1979@i.ua

Вступ. Тиреотоксикоз – поширене автоімунне захворювання щитоподібної залози що характеризується надлишковою секрецією тиреоїдних гормонів. За останні десятиліття відмічається значна поширеність ендокринних захворювань на 13% а кількість лише зареєстрованих випадків захворювання на тиреотоксикоз щорічно збільшується на 5%. Першим кроком у лікуванні тиреотоксикозу є призначення антитиреоїдних препаратів та подальшою оцінкою вірогідності настання стійкої ремісії. В разі її відсутності проводиться оперативне втручання. Обов'язково досліджуються рівень антитіл до рецепторів тиреотропного гормону в крові, результати УЗД і, в залежності від отриманого показника, пацієнту пропонується виконання гемітиреоїдектомії чи тотальної тиреоїдектомії. Після виконання оперативного втручання існує ризик виникнення післяопераційної гіпокальціємії. За даними різних авторів вона зустрічається у 0,9-68% випадків і частота її виникнення значно більша у пацієнтів з тиреотоксикозом в порівнянні з пацієнтами прооперованими з приводу іншої тиреоїдної патології. Таким чином, пацієнти, що перенесли оперативне втручання з приводу тиреотоксикозу, в більшій мірі схильні до післяопераційної гіпокальціємії за рахунок порушення компенсаторних механізмів кальцієвого обміну.

Мета дослідження. Розробка та запровадження в клінічну практику способу профілактики післяопераційної гіпокальціємії серед пацієнтів що прооперовані з приводу тиреотоксикозу.

Матеріали та методи дослідження. В дослідження були включені 158 пацієнтів з тиреотоксикозом які були прооперовані в умовах хірургічного стаціонару №1 ДНУ «ЦІТОЗ» ДУС. До груп дослідження не були включені пацієнти з супутніми захворюваннями прищитоподібних залоз та захворюваннями нирок (ниркова недостатність різного ступеня). Тиреотоксикоз був підтверджений серійними визначеннями тиреоїдних гормонів. На момент виконання оперативного втручання пацієнти знаходились в еутиреоїдному стані. На доопераційному етапі проводилось сонографічне дослідження щитоподібної залози, а при необхідності – тонкоголково аспіраційна пункційна біопсія вузлів.

Результати. Пацієнти були розподілені на 2 групи: I група – пацієнти з дифузним токсичним зобом (хвороба Грейвза) склала 120 чоловік), II група пацієнти що мали тиреотоксикоз з токсичним багато вузловим зобом (хвороба Пламмера) яка склала 38 чоловік. Вік пацієнтів складав від 19 до 75 років. Анамнез захворювання складав від 3 місяців до 25 років. На етапі передопераційної підготовки пацієнти приймали тіамазол в дозах від 2,5 до 30 мг/добу для досягнення еутиреоїдного статусу на момент проведення

оперативного втручання. Переважну більшість (86%) пацієнтів склали жінки. За результатами серійного визначення рівня АТ до рец. ТТГ до I групи включено 120 пацієнтів (75,9%) яким у 100% випадків була виконана тиреоїдектомія. До II групи залучені 38 пацієнтів (24,1%) серед яких у 17 випадках була виконана гемітиреоїдектомія (за умов однобічного вузлового зобу) а в 21 випадку – тотальна тиреоїдектомія (мультифокальний багатовузловий зоб). Виконання оперативних втручань виконувались з обов'язковою візуалізацією прищитоподібних залоз та поворотного гортанного нерва. На післяопераційному етапі через 2 доби обов'язковим було дослідження рівня кальцію іонізованого в сироватці крові. Всім пацієнтам на доопераційному етапі були призначені препарати кальцію за схемою: за 10-14 діб до операції – 1 грам/день, за 7 діб до операції – 2 грами/день, а з 1-ої післяопераційної доби – 3 грами/день з поступовим зменшенням дози під клінічним спостереженням щодо виникнення симптомів гіпокальціємії та, за необхідності, контролем рівня кальцію іонізованого. Крім того, після виконання оперативного втручання та на наступний ранок внутрішньовенно вводилось 60 мл (600 мг) кальцію глюконата та 40 мл (400 мг) відповідно розведених на 400 мл фізіологічного розчину. При аналізі результатів подальшого клінічного спостереження та лабораторних досліджень встановлено що на доопераційному етапі рівень кальцію іонізованого в крові у пацієнтів був на рівні верхньо-нормальних значень або вище верхньої межі норми референтних значень. В післяопераційному періоді відмічалась чітка тенденція щодо зниження рівня кальцію в крові не дивлячись на внутрішньовенні інфузії та пероральний прийом препаратів кальцію у великих дозах в ранньому післяопераційному періоді. За результатами лабораторних досліджень зниження рівню кальцію іонізованого нижче референтних значень виявлено у 9 хворих а клінічні симптоми гіпокальціємії виникли лише у 2 із них. Стійкого та тривалого гіпопаратиреозу не виникло в жодному з випадків.

Висновок. Профілактичне призначення препаратів кальцію пацієнтам із встановленим діагнозом тиреотоксикоз на доопераційному та в ранньому післяопераційному періодах, динамічне клінічне спостереження в ранньому післяопераційному періоді та ретельний контроль рівня кальцію в крові після операції значно зменшують вірогідність розвитку клінічних симптомів гіпокальціємії.

Ключові слова: щитоподібна залоза, тиреотоксикоз, післяопераційна гіпокальціємія, тиреоїдектомія.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ДІАБЕТОЗАХИСТ» У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ

Шкарівська С. В., Музиченко І. С.

*КНП «Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр
Вінницької обласної ради», м. Вінниця, Україна*

endokrsv@gmail.com

Вступ. Пацієнти із ранніми порушеннями вуглеводного обміну мають ожиріння та підвищений або парціальний метаболічний синдром. Кожен зі складових метаболічного синдрому є незалежним предиктором діабету 2 типу. Це доводить необхідність розпочати лікування, спрямованого на запобігання або відтермінування початку діабету 2 типу. Згідно з рекомендаціями, метформін показаний пацієнтам з наявним предіабетом для профілактики виникнення цукрового діабету 2 типу. Частина пацієнтів, які мають настороженість до метформіну (як до ліків), існує необхідність в пошуку альтернативи фармакопрофілактичних заходів задля відтермінування цукрового діабету 2 типу.

Мета роботи полягає у визначенні впливу препарату «ДіабетоЗахист» у пацієнтів із порушенням вуглеводного обміну на цукор крові і складові метаболічного синдрому.

Результати. Обстежувана група становила 28 осіб із встановленим предіабетом (гіперглікемія натще та порушення толерантності до вуглеводів (22 жінок і 6 чоловіків). 20 обстежуваних мали порушення глікемії натще (6 чоловіків та 14 жінок), 8 жінок - порушення толерантності глюкози. Всі пацієнти мали надлишкову вагу, гіпертензію та дисліпідемію. Середній глікозильований гемоглобін у всій групі до лікування становив $6,00 \pm 0,18\%$, (у жінок – $6,0 \pm 0,17\%$, у чоловіків – $6,2 \pm 0,18\%$). Було призначено «ДіабетоЗахист» по 1 табл. \times 2 рази в день терміном на 1 місяць. Глікозильований гемоглобін через 1 місяць після лікування у загальній групі - $5,9 \pm 0,97\%$. ІМТ змінився з $33,6 \pm 4,5$ кг/м², до $32,15 \pm 1,5$ кг/м² після місячного лікування. Слід відмітити, що за час прийому препарату глікований гемоглобін змінився позитивно, вага дещо знизилась.

Висновки. У пацієнтів із порушеннями вуглеводного обміну і наявністю складових метаболічного синдрому препарат «ДіабетоЗахист» є безпечним і позитивно вплинув на перебіг стану. Згідно із спостереженнями відмічалось зниження ваги від вихідного показника і стабілізація показників вуглеводного обміну.

Ключові слова: вуглеводний обмін, глікозильований гемоглобін, метаболічний синдром.

ЕНДОКРИННА ПАТОЛОГІЯ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК: ЧИ Є ВІКОВІ ВІДМІННОСТІ?

Яременко О. Б., Коляденко Д. І.

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
Україна*

daria.koliadenko@gmail.com

Вступ. Під час діагностики і моніторингу перебігу системного червоного вовчака (СЧВ) важливим є виявлення коморбідних станів, зокрема ендокринної патології.

Мета. Визначити частоту та спектр ендокринної патології у хворих на СЧВ, проаналізувати демографічні, клінічні та лабораторні характеристики таких пацієнтів.

Матеріали та методи. Обстежено 298 хворих на СЧВ віком 37 (25-49) років, серед них було 260 жінок (87,2%) і 38 чоловіків (12,8%). На момент включення в дослідження 61% пацієнтів отримували пероральні глюкокортикоїди, 45% – амінохінолінові препарати, 11% – інші імуносупресивні препарати. У хворих оцінювали ураження різних органів і систем, індекси активності захворювання (SLEDAI-2K) і пошкодження органів (SLICC/ACR DI), загальноклінічні лабораторні показники, спектр специфічних аутоантитіл. Для ідентифікації ендокринної патології аналізували дані медичної документації з доступними відомостями щодо стану ендокринної системи, зокрема рівні глюкози, глікованого гемоглобіну, тиреотропного гормону, Т3, Т4, паратгормону, антитіл до тиреопероксидази і тиреоглобуліну, результати УЗД щитоподібної залози, консультації суміжних спеціалістів. Для статистичної обробки результатів використовували критерій критерій хі-квадрат (порівняння якісних ознак) та критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні (порівняння кількісних ознак).

Результати. В обстеженій когорті хворих на СЧВ ендокринна патологія мала місце у чверті пацієнтів (n=75; 25,2%). Найчастіше спостерігались прояви з боку щитоподібної залози (n=54; 18,1%): аутоімунний тиреоїдит (n=38; 12,8%), вузловий зоб (n=9; 3,0%), гіпотиреоз (n=12; 4,0%), гіпертиреоз (n=2; 0,7%). Цукровий діабет було виявлено у 15 пацієнтів із СЧВ (5,0%). У 14 хворих (4,7%) спостерігався вторинний гіперпаратиреоз, у всіх випадках він був наслідком хронічної хвороби нирок III-V стадії на тлі люпус-нефриту (середня ШКФ $29,3 \pm 12,5$ мл/хв/1,72 м²). У 14 пацієнтів із СЧВ (4,7%) спостерігалась комбінація різних ендокринологічних проявів. Частка жінок серед осіб із ендокринною патологією була достовірно вищою порівняно з хворими на СЧВ без ендокринологічних маніфестацій (97,3% проти 83,9%, p<0,001). Ураження ендокринної системи при СЧВ асоціювалось зі старшим віком пацієнтів як на момент обстеження (46 (37-54) років проти 34 (24-45) років, p<0,001), так і при дебюті СЧВ (36 (26-46) років проти 25 (19-37) років, p<0,001). При цьому за тривалістю СЧВ групи статистично не відрізнялись. Не спостерігалось відмінностей між групами щодо індексу активності СЧВ SLEDAI-2K (p=0,949),

проте індекс незворотних пошкоджень органів SLICC/ACR DI був достовірно вищим у пацієнтів із ендокринною патологією (2 (1-2) бали проти 1 (0-2) балів, $p < 0,001$). Значущих відмінностей між групами щодо частоти виявлення специфічних аутоантитіл виявлено не було. Також групи не відрізнялися за частотою застосування глюкокортикоїдів та імуносупресивної терапії. У хворих на СЧВ з патологією щитоподібної залози значно частіше спостерігались артралгії (50,0% проти 33,6%, $p = 0,039$) та міалгії (28,3% проти 14,8%, $p = 0,044$). При цьому артрит (з присутністю об'єктивних ознак запального процесу в суглобі) зустрічався з однаковою частотою у хворих із наявністю чи відсутністю тиреоїдних порушень (50,0% проти 58,1%, $p = 0,353$). Частота ураження серця (42,6% проти 58,8%, $p = 0,046$) і нирок (22,2% проти 45,5%, $p = 0,002$) у пацієнтів із захворюваннями щитоподібної залози була достовірно нижчою. Проте у цих пацієнтів спостерігався майже вдвічі вищий титр антинуклеарних антитіл (1160 (160-1280) проти 640 (160-1280), $p = 0,042$), ніж у хворих на СЧВ без тиреоїдної патології.

Висновки. Наявність ендокринної патології у хворих на СЧВ асоціюється з жіночою статтю, старшим віком, пізнішим дебютом СЧВ. У структурі уражень ендокринної системи у хворих на СЧВ домінують порушення з боку щитоподібної залози. У хворих на СЧВ з тиреоїдною патологією частіше спостерігаються артралгії та міалгії, виявляються вищі титри антинуклеарних антитіл, натомість ураження життєво важливих органів (серця і нирок) у цих пацієнтів виникають рідше.

Ключові слова: системний червоний вовчак, щитоподібна залоза, цукровий діабет, гіперпаратиреоз.

**ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНОСТІ КАТАЛАЗНО-
ПЕРОКСИДАЗНОЇ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В
ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ
ДЕКСАМЕТАЗОНОВОГО ДІАБЕТУ**

Яремій І. М., Яремій К. М.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
yaremi.i.ryna@bsmu.ua

Вступ. Згідно прогнозів експертів ВООЗ, до 2040 року кількість хворих на цукровий діабет у світі може сягнути 642 млн осіб, у переважній більшості яких діагностуватимуть цукровий діабет 2-го типу. На лікування цукрового діабету в світі нині витрачається втричі більше коштів, ніж 15-20 років тому; окрім того ряд науковців зауважують, що нині діабет 2-го типу «молодшає».

Мелатонін – основний гормон епіфізу, який не тільки регулює сон та циркадні ритми організму, але й впливає на функціонування бета-клітин підшлункової залози, печінки й інших органів, сприяє покращенню утилізації тканинами глюкози, має виражену антиоксидантну та цитопротекторну дію і розглядається нині, як потенційний засіб корекції порушень метаболізму, що розвиваються при цукровому діабеті 2-го типу.

Мета. З'ясувати характер впливу мелатоніну на активності каталази та глутатіонпероксидази в печінці щурів різного віку на фоні розвитку в них дексаметазонового діабету.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на самцях білих нелінійних щурів, яких було розподілено на дві вікові групи. Було проведено дві серії експериментів – на 4-місячних та на 18-місячних щурах. У кожній віковій групі тварин було розподілено на три підгрупи: 1) контрольна; 2) щурі, яким підшкірно вводили розчин дексаметазону для ін'єкцій у дозі 0,125 мг/кг маси тіла щоденно впродовж 13 днів (за О.В. Стефановим, 2001); 3) щури, яким окрім ін'єкцій дексаметазону щоденно за допомогою металевого зонда *per os* вводили мелатонін у дозі 10 мг/кг (Мок, J.X., et al., 2019). Евтаназію експериментальних тварин проводили відповідно до вимог положення норм «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Безпосередньо перед проведенням евтаназії тварин у них визначали у крові з хвостової вени вміст глюкози натще за допомогою портативного глюкометра (One Touch Ultra Easy, Life Scan, USA). Печінку тварин виймали на холоді та використовували для приготування 50 мМ гомогенату на трис-НСІ-буфері (рН=7,4); активності каталази та глутатіонпероксидази в отриманих після центрифугування гомогенатів супернатантах визначали за загальноприйнятими методиками. Достовірність різниці між отриманими показниками оцінювали за допомогою параметричного t-критерію Стьюдента (для нормального розподілу) та непараметричного U-критерію Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу). Відмінності вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати. Згідно отриманих результатів у всіх 18-місячних щурів-самців із дексаметазоновим діабетом, які не отримували жодних засобів корекції метаболічних порушень вміст глюкози в крові на 14-ту добу експерименту перевищував 9 ммоль/л; у 4-х місячних тварин вміст глюкози також зріс і перевищував – 8 ммоль/л.

Щодо активностей досліджуваних ферментів антиоксидантного захисту, то активності каталази та глутатіонпероксидази в печінці щурів обох вікових груп суттєво відрізнялися від показників інтактних тварин. У крові 4-місячних щурів із діабетичними порушеннями активність каталази була на 23%, а глутатіонпероксидази – на 25% нижчими, ніж у інтактних щурів контрольної групи цього віку. Щодо 18-місячних щурів із дексаметазоновим діабетом, то у їх печінці активності каталази були на 27 %, а глутатіонпероксидази на 31% нижчими від показників тварин контрольної групи цього ж віку. При цьому в печінці щурів обох вікових категорій, яким окрім щоденних ін'єкцій дексаметазону впродовж усього експерименту вводили мелатонін у дозі 10 мг/кг показники активностей досліджуваних ферментів антиоксидантного захисту не відрізнялися вірогідно від показників тварин, які склали контрольну групу

Висновки. При дексаметазоновому діабеті, як у статевозрілих, так і у старих щурів на фоні розвитку хронічної гіперглікемії відбувається зниження активності каталази і глутатіонпероксидази у печінці. Зазначені зміни більше виражені у 18-місячних щурів порівняно з 4-місячними. Уведення щурам мелатоніну (10 мг/кг) на фоні розвитку діабетичних порушень запобігає порушенню функціонування каталазно-пероксидазної системи антиоксидантного захисту в печінці тварин незалежно від їх віку.

Ключові слова: мелатонін, дексаметазоновий діабет, щурі, печінка, каталаза, глутатіонпероксидаза.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ПОКАЗНИКИ ОКСИДАНТНОЇ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ КРОВІ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ЗА УМОВ ДЕКСАМЕТАЗОНОВОГО ДІАБЕТУ

Яремій І. М., Кушнір О. Ю.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

yaremii.iryana@bsmu.ua

Вступ. Цукровий діабет – найпоширеніше ендокринне захворювання в світі. Нині на цю важку недугу хворіє близько 370 млн людей. Порушення толерантності організму до глюкози, розвиток інсулінорезистентності на фоні стійкої гіперглікемії при діабеті II типу супроводжується посиленням процесів вільнорадикального окислення ліпідів і біополімерів, пригніченням функціонування систем антиоксидантного захисту тканин і розвитком оксидативного стресу. Корекція таких порушень потребує використання в комплексній терапії діабету антиоксидантних засобів. Мелатонін є основним гормоном шишкоподібної залози, який регулює сон, циркадні ритми й імунітет організму, має антиоксидантні властивості.

Мета. З'ясувати характер впливу мелатоніну на показники оксидантної й антиоксидантної систем крові щурів різного віку на фоні розвитку в них дексаметазонового діабету.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на самцях білих нелінійних щурів, яких було розподілено на дві вікові групи. Було проведено дві серії експериментів – на статевозрілих (4-місячних) та на старих (18-місячних) щурах. У кожній віковій групі тварин було розподілено на три підгрупи: 1) контрольна; 2) щурі, яким підшкірно вводили розчин дексаметазону для ін'єкцій у дозі 0,125 мг/кг маси тіла щоденно впродовж 13 днів (за О.В. Стефановим, 2001); 3) щури, яким окрім ін'єкцій дексаметазону щоденно за допомогою металевого зонда *per os* вводили мелатонін у дозі 10 мг/кг (Mok, J.X., et al., 2019). Евтаназію експериментальних тварин проводили відповідно до вимог положення норм «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Безпосередньо перед проведенням евтаназії тварин у них визначали у крові з хвостової вени вміст глюкози натще за допомогою портативного глюкометра (One Touch Ultra Easy, Life Scan, USA). У цільній крові експериментальних тварин визначали вміст глутатіону відновленого, в еритроцитах – вміст малонового альдегіду, активності супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази, а в плазмі крові – вміст окисно-модифікованих білків за загальноприйнятими методиками. Достовірність різниці між отриманими показниками оцінювали за допомогою параметричного *t*-критерію Стьюдента (для нормального розподілу) та непараметричного *U*-критерію Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу). Відмінності вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати. Згідно отриманих результатів, у всіх щурів 2-ї групи, як у старих, так і у статевозрілих, розвинулися ознаки порушення толерантності

тканин до глюкози, виявлені шляхом проведення тесту толерантності до глюкози та визначення індексу НОМА, проте найбільше виражені зазначені порушення у старих 18-місячних щурів із дексаметазоновим діабетом.

Щодо досліджуваних показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, то в крові діабетичних 18-місячних щурів вміст ТБК-активних продуктів, окисно-модифікованих білків та активності ферменту супероксиддисмутази зросли на 38, 35 та 34%, а вміст глутатіону відновленого, активності каталази та глутатіонпероксидази – знизилися на 32, 25 і 27% відповідно при порівнянні з показниками контрольної групи тварин цього віку. У крові статевозрілих щурів 2-ї групи на фоні розвитку порушення толерантності до глюкози зросли вміст ТБК-активних продуктів, окисно-модифікованих білків та активності супероксиддисмутази (на 28, 23 і 25% відповідно) та знизилися показники глутатіону відновленого, активності каталази та глутатіонпероксидази (на 27, 21 і 22% відповідно) при порівнянні з показниками контрольної групи тварин цього віку.

При цьому в крові щурів обох вікових категорій, яким окрім щоденних ін'єкцій дексаметазону впродовж усього експерименту вводили мелатонін у дозі 10 мг/кг досліджувані показники оксидантної й антиоксидантної систем крові не відрізнялися вірогідно від показників тварин контрольних груп.

Висновки. Щоденне впродовж 13-ти діб уведення високих доз дексаметазону викликає у старих щурів порівняно зі статевозрілими суттєвіші зміни показників оксидантної й антиоксидантної систем крові (підвищення вмісту ТБК-активних продуктів, окисно-модифікованих білків і активності супероксиддисмутази; зниження вмісту відновленого глутатіону й активностей каталази та глутатіонпероксидази). Уведення мелатоніну (10 мг/кг) запобігає розвитку індукованих дексаметазоном порушень функціонування оксидантної й антиоксидантної систем крові, як у статевозрілих, так і у старих щурів.

Ключові слова: мелатонін, дексаметазоновий діабет, щурі, кров, оксидантна й антиоксидантна системи.